

A mi maestro Dr. Carlos Jimenez Diaz: con admiracion y respeto  
Farrerons

# LO ESENCIAL EN ALERGIA

POR EL

Dr. FRANCISCO J. FARRERONS

Jefe del Departamento de Alergia del Hospital del Sagrado Corazón  
Ayudante H. del Instituto Español de Fisiología y Bioquímica del Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Miembro, Board of Regents "International Association of Allergists"  
Vice-Presidente de la "Sociedad Española de Alergia"  
Miembro activo del "American College of Allergists"



ada con 67 figuras y una tricómita



J. M. MASSÓ - Editor

San Magín, 23-25 - BARCELONA

1948



# **LO ESENCIAL EN ALERGIA**



A mi maestro D. Carlos  
Jimenez Diaz: con  
admiration y respeto  
Farrerons

# LO ESENCIAL EN ALERGIA

POR EL

Dr. FRANCISCO J. FARRERONS

Jefe del Departamento de Alergia del Hospital del Sagrado Corazón  
Ayudante H. del Instituto Español de Fisiología y Bioquímica del Consejo Superior de  
Investigaciones Científicas

Miembro, Board of Regents "International Association of Allergists"

Vice-Presidente de la "Sociedad Española de Alergia"

Miembro activo del "American College of Allergists"



ada con 67 figuras y una tricómita



J. M. MASSÓ - Editor

San Magín, 23-25 - BARCELONA

1948

*ES PROPIEDAD - IMPRESO EN ESPAÑA*

---

**Gráficas Londres, S. L. - Londres, 190 - BARCELONA**

*A la memoria de mi padre.*





# INDICE DE MATERIAS

	Página
INTRODUCTION ... ..	1
INTRODUCCIÓN ... ..	2
Justificación a modo de prefacio ... ..	5

## PRIMERA PARTE

### Generalidades

1. LA ALERGIA NO ES UNA ENFERMEDAD NUEVA. — BREVE HISTORIA DE LA ALERGIA ... ..	9
A) De la incitabilidad de Brown a la Alergia de Pirquet ... ..	14
1. Primeros estudios acerca la irritabilidad ... ..	16
a) Brown y la incitabilidad ... ..	18
b) Verworn y sus ideas acerca la irritabilidad.	20
c) Metabolismo e irritabilidad ... ..	22
d) Estudio del período refractario ... ..	23
2. ENSAYO DE DEFINICIÓN ... ..	30
A) Inclusión de la Alergia entre los fenómenos biológicos ... ..	38
1. La Alergia como fenómeno «allos» (alterado).	39
2. La Alergia como fenómeno «ana» (contra) ...	40
3. La Alergia como fenómeno «hiper» ... ..	43
4. Datos para una sistemática de la Alergia ... ..	45
a) La reserva alcalina. Su conducta durante el shock y fuera del mismo ... ..	47
b) El cuadro hemático y su conducta en el shock alérgico y en los estados interparoxísticos.	48
c) Papel de los electrólitos, en especial del ion calcio, durante la fase de shock y en los intervalos de calma ... ..	50

	d) Papel de la histamina ... ..	50
	e) El sistema nervioso vegetativo ... ..	52
	5. Lugar de la Alergia entre los procesos biológicos	57
3.	FISIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICAS DE LA ALERGIA ...	59
4.	RICHET Y LA ANAFILAXIA ... ..	64
	A) La anafilaxia y su descubrimiento ... ..	64
	B) Descubrimiento de la sensibilización pasiva ... ..	67
	C) La reacción anafiláctica en las distintas especies animales ... ..	69
	D) Anafilaxia en el hombre ... ..	70
	E) Clasificación de las manifestaciones clínicas de la Alergia ... ..	70
	F) Alergización o inducción de la Alergia ... ..	71
	G) Mecanismo y naturaleza de la reacción anafiláctica.	74
5.	ENFERMEDADES CONSIDERADAS ALÉRGICAS Y SU FRE- CUENCIA ... ..	78
	A) Enfermedades alérgicas ... ..	78
	B) Su frecuencia ... ..	79
	C) Reseña sucinta de las manifestaciones alérgicas más importantes ... ..	80
	1. Manifestaciones nasales ... ..	80
	2. Asma bronquial ... ..	82
	3. Alergia cutánea ... ..	84
	a) Diagnóstico diferencial entre la dermatitis de contacto, la atópica y otras formas de dermatitis alérgica ... ..	87
	b) Datos a obtener por la historia familiar y personal del enfermo ... ..	89
	c) Áreas de predilección en relación con las sustancias de contacto ... ..	90

## SEGUNDA PARTE

## Alérgenos

6.	ANTÍGENOS Y ANTICUERPOS ... ..	99
	A) Antígenos en general ... ..	99
	1. Su estudio y clasificación ... ..	99
	B) Anticuerpos ... ..	103
	1. Diferencias entre los anticuerpos y las reaginas.	103
7.	ALÉRGENOS. ESTUDIO Y CLASIFICACIÓN... ..	106
	A) Lista de los alérgenos de una vivienda ... ..	107

	Página
B) Clasificación de los alérgenos ... .. .	109
1. Por su situación respecto al organismo ... .. .	110
a) Exógenos ... .. .	110
b) Endógenos ... .. .	111
a) Autoendógenos ... .. .	111
β) Heteroendógenos ... .. .	117
Parásitos ... .. .	117
ALÉRGENOS INHALANTES O EXÓGENOS ... .. .	119
A) Polvo de casa ... .. .	119
B) Caspas animales ... .. .	124
C) Pólenes ... .. .	129
1. Consideraciones generales ... .. .	134
2. Composición y naturaleza de su principio activo. ... .. .	136
3. Alergia a pólenes ... .. .	145
4. Preparación de los extractos de polen ... .. .	149
a) Estandarización de los mismos ... .. .	150
b) Contajes ... .. .	152
5. Lista de las plantas que más frecuentemente ocasionan polinosis ... .. .	153
D) Alérgenos diversos ... .. .	171
1. Raíz de lirio de Florencia (orris-root) ... .. .	171
2. Miraguano y algodón ... .. .	171
3. Pelitre ... .. .	172
4. Linaza ... .. .	173
5. Kapok ... .. .	173
6. Seda ... .. .	173
7. Mohos ... .. .	174
8. Tabaco ... .. .	179
9. Maderas (serrín o polvillo) ... .. .	180
10. Productos químicos ... .. .	180
INGESTANTES ... .. .	181
A) Alimentos ... .. .	181
1. Estudios estadísticos del orden de frecuencia de las reacciones del organismo, frente a distintos alimentos ... .. .	185
2. Alimentos vegetales ... .. .	193
a) Harinas de trigo ... .. .	193
b) Vegetales y frutas ... .. .	195
c) Especies y condimentos ... .. .	195
d) Bebidas ... .. .	196
e) Grasas vegetales ... .. .	196

	Página
f) Hidratos de carbono ... ..	196
g) Ácidos y sales ... ..	197
3. Alimentos de origen animal ... ..	197
a) Huevos ... ..	197
b) Leche... ..	198
c) Pescados ... ..	199
d) Carnes ... ..	199
e) Hongos y levaduras ... ..	200
B) Drogas ... ..	200
1. Lista de las drogas más frecuentemente alérgicas, y los síntomas que producen ... ..	201
10. CONTACTANTES ... ..	208
11. ALÉRGENOS QUE ACTÚAN POR INYECCIÓN O PICADURA ... ..	212
A) Medicamentos ... ..	212
1. Hormonas y vitaminas ... ..	212
2. Suero. Enfermedades del suero ... ..	214
3. Arsenicales. Crisis nitritoide ... ..	220
4. Otros medicamentos ... ..	221
5. Picaduras de insectos... ..	222
12. ALERGI A GÉRME NEN DE INFECCIÓN ... ..	223
A) Las bacterias como alérgenos ... ..	223
B) Mohos como agentes de infección alérgica ... ..	231
13. AGENTES FÍSICOS ... ..	234

### TERCERA PARTE

#### Otros factores que condicionan el fenómeno alérgico

14. DISPOSICIÓN PSÍQUICA ADECUADA ... ..	241
A) Interpretación sexual del asma ... ..	247
B) Otros factores psíquicos ... ..	249
15. ALERGI A Y FACTORES COSMOCLIMÁTICOS ... ..	253
A) Influencias climáticas ... ..	255
1. Temperatura del aire... ..	257
a) Hipersensibilidad al calor ... ..	260
b) Hipersensibilidad al frío ... ..	262
2. Presión barométrica ... ..	267
3. Humedad ... ..	274
4. Niebla y lluvia ... ..	279
5. Vientos ... ..	281
6. Electricidad atmosférica ... ..	284
B) Elementos cósmicos del clima como factor condicional del «shock» alérgico ... ..	287

	Página
1. Ritmo nictameral ... ..	288
2. Ritmo lunar .. ..	293
3. Ritmo estacional ... ..	293
4. Constitución geológica del terreno ... ..	295
C) Asma y clima ... ..	298
D) Causas irritantes. Olores. Osmenos ... ..	302
1. Vapores, humos y gases ... ..	302
2. Olores. «Osmenos» ... ..	306
16. FACTORES INHERENTES AL ORGANISMO ... ..	309
A) Influencia de la herencia ... ..	309
B) Constitución ... ..	313
1. Generalidades ... ..	313
2. Particularidades de la constitución alérgica ...	316
a) Estructura somática ... ..	316
b) Alteraciones funcionales y metabólicas ...	317
c) El sistema neurovegetativo y las glándulas de secreción interna ... ..	322
17. MECANISMO ÍNTIMO DE LA REACCIÓN ALÉRGICA ... ..	328
A) Teoría histamínica ... ..	328

#### CUARTA PARTE

##### Diagnóstico y tratamiento de las alergias en general

18. DIAGNÓSTICO DEL ALÉRGENO... ..	337
A) Historia clínica ... ..	337
B) Pruebas cutáneas directas ... ..	339
1. Por escarificación ... ..	339
2. Por inyección intradérmica ... ..	341
3. Por contacto (prueba del parche o «patch-test»).	344
4. Prueba del parche con escarificación ... ..	345
C) Pruebas cutáneas indirectas ... ..	345
1. Método de la transmisión pasiva, o de Prau- snitz-Kuestner ... ..	345
2. Prueba de Urbach-Koenigstein ... ..	347
3. Prueba de Naegeli o de la transplatación cu- tánea ... ..	347
D) Pruebas para la investigación de la alergia física.	348
E) Dieta de propeptanos ... ..	349
F) Prueba del índice leucopénico de Vaughan ... ..	350
19. TRATAMIENTO DE LAS ALERGIAS POR INHALACIÓN ... ..	354
A) Fundamentos teóricos de la desensibilización o hiposensibilización alérgica ... ..	354

B) Técnica para llevar a cabo un tratamiento desensibilizante... ..	356
20. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ALERGI A ALIMENTICIA ... ..	371
A) Generalidades ... ..	371
B) Dietario alimenticio ... ..	372
C) Dietas de prueba ... ..	375
1. Lista de adiciones a las anteriores dietas ...	376
D) Dietas de eliminación (tipo Rowe)... ..	378
E) Otros tipos de dieta ... ..	389
F) Recetas para las comidas anteriores ... ..	389
G) Otras recetas útiles ... ..	391
H) Alimentos permitidos y prohibidos, caso de tener alergia al huevo ... ..	398
I) Alimentos permitidos y prohibidos, caso de tener alergia a la leche ... ..	399
J) Alimentos permitidos y prohibidos, caso de tener alergia al trigo ... ..	402
K) Alimentos permitidos y prohibidos, caso de tener alergia al trigo, huevos y leche a la vez ... ..	404
L) Esquemas de desensibilización oral a alimentos ...	408
1. Para el trigo ... ..	408
2. » los huevos ... ..	409
3. » la leche ... ..	409
4. » los tomates ... ..	410
5. » las naranjas... ..	411
M) Otras dietas complementarias... ..	411
1. Dieta sin sal (tipo GERZÓN) ... ..	411
» para la albuminuria renal... ..	413
» » » insuficiencia hepática ... ..	413

## APÉNDICE

21. A UNIVERSAL CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF ALLERGIC DISEASES ... ..	417
A) Alergy as «allos» (change phenomena) ... ..	418
B) Alergy as «ana» (against) phenomena ... ..	419
C) Alergy as «hyper» phenomenon ... ..	422
Bibliografía española de los últimos diez años de Alergia ... ..	433
Índice de autores ... ..	442
Índice alfabético ... ..	448

---

---

## INTRODUCTION

*There is probably no subject in modern medical science which is assuming more importance than the diseases of excessive sensitivity.*

*There is an increasing and proper appreciation that Allergy is wholly or partially responsible for many diseases and syndromes which are observed by nearly every specialty in medicine and surgery as well as the general practitioner.*

*The student of allergy must first have a thorough knowledge of diseased states in general, whether infectious, metabolic or degenerative. He must be thoroughly trained to recognize their symptoms and apply proper management for each. Conversely, since allergy is to be met with in general practice and in practically every specialty, the practitioner and specialists, particularly those in internal medicine, pediatrics, otorhinolaryngology, ophthalmology, dermatology, gastro-enterology, and neurology, cannot escape from responsibility in the diagnosis and treatment of allergic diseases. No student of allergy can expect to apply allergy successfully to his practice without a thorough knowledge of the principles upon which allergy is based.*

*It is very difficult to define phenomena so that there will probably always be a difference of opinion concerning the term Allergy.*

*Investigations the past decade have brought convincing evidence of the relationship of allergy to immunity and their resulting altered physiologic responses.*

*There remains, however, some controversy as to the close interdependence of immunity to allergy insofar as there is a single underlying mechanism, due to a difference in opinion of the concept of allergy, definitions, or what we are to under-*

stand by allergy. Dr. Farrerons has succeeded in the present volume in clearly summarizing our present day knowledge of the clinical manifestations, diagnosis and treatment of an array of distressing diseases which affect at least ten percent of the populus.

The author has carefully presented the opinions and theories of others and appended a selected bibliography so that it is a very excellent presentation of a difficult subject of equal value to general practitioners, specialists and medical students.

FRED W. WITTICH, M. D.

Chairman, Executive Committee  
International Association  
of Allergists.

Secretary - Treasurer American  
College of Allergists.



---

---

## INTRODUCCION

Con toda probabilidad no existe tema en la medicina moderna que haya adquirido mayor importancia que el de las enfermedades ocasionadas por un exceso de sensibilidad.

Va acrecentándose acertadamente el hecho de que la Alergia es responsable en parte o totalmente de producir enfermedades o síndromes que pueden ser observados en el campo de cada especialidad médica o quirúrgica, así como también en medicina general.

El estudiante de alergia debe tener en primer lugar un exacto conocimiento de los estados patológicos en general, sean infeccivos, metabólicos o degenerativos. Debe hallarse bien ejercitado en el reconocimiento de sus síntomas y aplicarles su cuidado propio para cada uno de ellos. Respectivamente, puesto que la alergia entra en conocimiento con la práctica médica general y prácticamente todas las especialidades, tanto el médico general como el especialista, sea éste internista, pediatra, otorrinolaringólogo, oftalmólogo, dermatólogo, gastroenterólogo o neurólogo, no pueden escapar de la responsabilidad y tienen algo que ver con el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas.

Ningún estudiante de alergia puede esperar de aplicar con éxito la alergia o su práctica sin un exacto conocimiento de los principios en los que se basa la alergia.

Es muy difícil definir fenómenos, por lo cual probablemente siempre existirán diferencias de opinión en lo que concierne al término Alergia.

Investigaciones en la pasada década han traído el evidente convencimiento de las últimas relaciones entre la alergia, la inmunidad y sus respuestas fisiológicas alteradas.

Quedan, sin embargo, algunas controversias en lo que se refiere a la interdependencia entre la inmunidad y la alergia en vista de si se trata de un mecanismo común, y ello debido a la distinta opinión que puede tenerse del concepto Alergia, definiciones, o lo que se entiende por alergia.

El doctor Farrerons ha resumido con éxito en el presente volumen nuestros actuales conocimientos sobre manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de estas penosas enfermedades que mantienen en fila y afectan por lo menos el diez por ciento de nuestra población.

El autor expone cuidadosamente, aparte de las suyas particulares, opiniones y teorías de otros, todo ello respaldado por una selecta bibliografía que hace de ello una excelente presentación del difícil tema que interesa por un igual al médico práctico, al especialista y al estudiante de medicina.

Dr. FRED W. WITTICH

Presidente  
del Comité Ejecutivo  
de la Asociación Internacional  
de Alergistas.  
Secretario Tesorero  
del Colegio Americano de Alergistas.

---

---

## JUSTIFICACIÓN A MODO DE PREFACIO

*Un libro nunca se termina. Mas llega un momento en que, acuciado por el editor, por el deseo de verle a luz y por un sinfín de razones más, el autor, a regañadientes y consciente de su imperfección, lo entrega a la prensa.*

*Capítulos que comprendemos quedan hilvanados y en espera de costura definitiva, junto a otros ya más definitivos y contruidos, quedan todos ellos expuestos a la vista del lector.*

*La confección de un libro técnico tiene algo de coleccionismo. De un lado, multitud de datos quedan cuidadosamente archivados por el autor. Pero el afán coleccionista del mismo, nunca se muestra saciado. Por otro, un libro no tiene razón de existencia si no mostramos en él nuestra personalidad o hacemos tenga carácter utilitario para el lector. Ello es, mostrando facetas algo descuidadas en otras colecciones, o bien dar el sello o impronta personal a la colección (léase libro).*

*A mi entender pues, si algún interés tiene la presente obra es la de — aparte de exponer métodos y técnicas de desensibilización en las enfermedades alérgicas — que hagan de este modo que los procedimientos mencionados estén al alcance del médico práctico; hemos tenido especial cuidado en hacer sitio a la alergia, entre los fenómenos biológicos generales, es decir: intentamos hacer una sistemática de la alergia. Por otro lado, hacemos gran hincapié en la alergia alimenticia, que continúa siendo por hoy en día, el capítulo más extenso e importante de la alergia y al cual hemos dedicado un extenso capítulo. Aparte, una mezcla de teoría y práctica, es la tónica general del libro, tónica que ha de guiar constantemente el ejercicio de nuestra profesión.*



PRIMERA PARTE

*GENERALIDADES*



---

---

# 1

## La Alergia no es una enfermedad nueva Breve historia de la Alergia

La alergia no es un problema nuevo para la medicina. Era conocida de antiguo aunque bajo otro nombre, por los médicos de aquellos tiempos. HIPÓCRATES alrededor del año 400 antes de Jesucristo, escribió ya sobre alergia alimenticia, aunque claro está, no nombraba para nada el vocablo alergia, introducido en medicina en el año 1906 por PIRQUET, médico vienés especialista en niños.

En la antigüedad, aunque claro en una ínfima parte de lo que hoy en día conocemos, se describía la alergia bajo el nombre de *idiosincrasia*, palabra griega que significa «reacción peculiar al individuo».

También LUCRECIO, en su libro *De Rerum Natura* (La Naturaleza de las cosas), escribió: «Que lo que es alimento para unos puede ser para otros un veneno violento.»

Los comienzos de la alergia pues, se refieren a lo que hoy conocemos como alergia alimenticia, que continúa siendo el capítulo de alergia más importante.

Muchos años después, ya en plena Edad Media, BOTALLUS, médico de Padua, describía «el mal de las rosas», enfermedad singular que atribuían al perfume de dichas flores. VAN HELMONT, médico flamenco, infatigable viajero, y que padecía él mismo de enfermedad alérgica, estudia ya con algún detalle el asma, a la que da el feliz nombre de *epilepsia del pulmón*. Describe casos de asma que se desarrollan sólo en verano.

Ya en el siglo XVII, FLOYER, que era también a la vez médico

y enfermo, pues padecía de asma, publicó sobre dicha enfermedad un libro que tuvo en aquella época un gran éxito, donde dejó sentadas, debido a su autoexperiencia, las premisas más



Fig. 1. — ELLIOTSON, médico inglés que falleció en Londres en 1868 y que fué el primero en sugerir la posibilidad de que la fiebre del heno fuese ocasionada por el polen de las flores.

generales de esta enfermedad. Pero se hablaba entonces todavía de «espíritus flatulentos».

Ya bien entrado el siglo XVIII, CULLEN, famoso médico de Edimburgo, y fundador de la Neuropatología, precisó aun más el concepto de asma espasmódico.



Pero no fué hasta el siglo XIX, en que se demostró el papel de las emanaciones animales, pólenes y otras substancias como agentes que desencadenaban el asma o la fiebre del heno.

Hace aproximadamente más de cien años, que un médico inglés, llamado ELLIOTSON, indicó la posibilidad de que la fiebre del heno fuese producida por los pólenes de las flores. Aun-

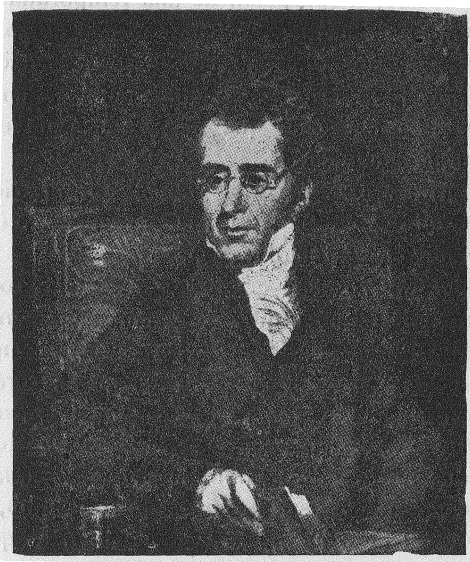


Fig. 2. — Bostock, médico inglés que falleció en 1846 y que había padecido de fiebre del heno, enfermedad a la cual dedicó un particular interés, llegándose a conocer en su tiempo como «enfermedad de Bostock».

que ELLIOTSON no demostró este hecho, hizo que posteriormente, ya casi a finales del siglo XIX, otro médico inglés que también padecía la enfermedad, BLACKLEY, comprobara en sí mismo la influencia que tenían los pólenes en el desarrollo de su dolencia. Antes de estos descubrimientos era creencia general del vulgo y médicos, que la enfermedad se ocasionaba tan sólo por la acción del calor, sin saber que éste actuaba tan sólo porque hacía madurar las flores con el consiguiente desprendimiento del polen a la atmósfera. BOSTOCK, médico que publicó una monografía que se ha hecho clásica en la historia de

la alergia, rectificó en una segunda publicada años más tarde, su creencia de que sólo fuese el calor la causa de su enfermedad. La fiebre del heno se conocía por aquellos entonces también con el nombre de «enfermedad de Bostock».

La fiebre del heno es una enfermedad muy singular. Los sujetos que la padecen se hallan perfectamente bien de salud durante todo el año, a excepción de una temporada en que, por hallarse la atmósfera en que respiran cargada de polen, reaccionan en forma de estornudos, lagrimeo, gran secreción nasal e intensa conjuntivitis, todo ello acompañado de un gran mal-estar y depresión nerviosa, que les produce un estado como de fiebre aunque sin tenerla.

El descubrimiento realizado ya en forma científica por BLACKLEY, de que es el polen el principal causante de toda esta dolencia, resulta en extremo instructivo.

Uno de sus hijos, refiere el propio BLACKLEY, colocó en una de las habitaciones un ramo de grama (*Poa nemoralis*) y al ir a examinarlo al cabo unos días, se desprendieron unas pequeñísimas cantidades de polen cerca de su cara, lo que le ocasionó un pequeño ataque de su usual desorden veraniego. Comprobó entonces en su propia persona los efectos del polen colocándolo encima de un rasguño de su piel o en la conjuntiva del ojo, tal como hacía SALTER con el pelo de gato, al cual era sensible. Todo ello le condujo a la conclusión, de que las inhalaciones de polen le producían sin duda alguna, los síntomas característicos de la fiebre del heno, y que, tanto en él como en otras dos personas que probó, la intensidad de los síntomas estaban en razón directa con la cantidad de polen suspendida en el aire, y que ninguna de las causas que se habían impugnado hasta entonces como productoras de esta enfermedad, como son el calor, la luz, el polvo, las substancias olorosas o el ozono, eran capaces de producirla.

En Norteamérica se padece esta enfermedad con mayor frecuencia en otoño que en primavera, que es la época de mayor frecuencia en Europa. Ello se sabe desde que WYMAN, en 1872, refiere que estando una vez residiendo en un lugar famoso, al cual era costumbre ir para aliviarse de estos males, recibió un paquete que contenía una planta llamada Absenta romana (*Ambrosia Artemisifolia*), y que tanto su hijo como él,

tuvieron los síntomas de la enfermedad. Esta planta florece en agosto y septiembre, se halla muy difundida por todo el norte de América y muy escasa en Europa. Por esto la fiebre del heno es predominantemente otoñal en aquel continente, y primaverales en el nuestro.

En España, y según nuestras investigaciones, el primer médico que ha hablado de fiebre del heno fué un médico de Pa-



Fig. 3. — El DR. FRANCISCO SIMÓN Y NIETO, médico español que describió en España, el año 1894, el primer caso de fiebre del heno, por lo que puede considerársele como el padre de la alergia española.

lencia, llamado SIMÓN Y NIETO, que en 1894 describió el primer caso de enfermedad de Bostock.<sup>1</sup>

Los modernos investigadores, ya en pleno escenario de la alergia, aprovechan todas las enseñanzas de sus predecesores que se hallan en los libros de BLACKLEY, SALTER y otros, a los que puede considerárseles como los verdaderos padres de la alergia.

SALTER ha sido uno de los primeros en indicar el gran número de causas que pueden ocasionar el asma: «un asmático — escribe — está obligado a expatriarse en la estación del heno y a viajar por mar; otro no puede permanecer en la pieza donde

<sup>1</sup> SIMÓN Y NIETO, F. — «Un caso de enfermedad de Bostock», *Rev. de Med. y Cir. Prácticas*, 33, 281 (1894).

se abre un frasco de ipecacuana ; un tercero no puede acariciar un gato ; otro no puede acercarse a una jaula de conejos ; otro adquiere inmediatamente el asma con aproximarse a un cerco de alheñas ; otro no puede dormir en una almohada de plumas, otro no puede usar mostaza de ninguna manera ni tenerla cerca, de modo que no se anima ni a ponerse una cataplasma de mostaza, y una señorita que conozco no se arriesga a pasar frente a un local de venta de aves».

Pero con todo y conocer las numerosas causas que producen estas enfermedades, no sabían que hacer para aliviar a sus pacientes, hasta que un descubrimiento fortuito, hecho en 1901, por un infatigable investigador francés, el profesor RICHET, vino a dar las pautas para la explicación de estos fenómenos y los caminos de su curación.

## A) De la incitabilidad de Brown a la alergia de Pirquet

La alergia es un extraño fenómeno que ocurre en un gran número de personas, y ello sin que muchas veces lo acusen.

Todo organismo reacciona de un modo peculiar a los estímulos físicos, químicos, mecánicos y complejos que le circundan y que a veces lleva consigo propio. Este modo de reaccionar que en biología recibe el nombre de *reacción específica*, es una de las características fundamentales de la vida, y sirve para mantener intactos y perennes, a través de la historia de la humanidad las características individuales de cada especie. Así el óvulo de un animal cualquiera es tan sólo fecundado por el espermatozoide de su misma especie. Los injertos sólo se consiguen implantar, cuando proceden de individuos de la misma especie y aun en muchos casos tienen que ser del mismo individuo.

El organismo fabrica determinadas substancias defensivas, según la bacteria que le ataca, substancias que sólo reaccionan con la bacteria que les ha estimulado a producir.

El organismo pues, responde normalmente a los estímulos corrientes o fisiológicos, y ello de un modo específico. Existen, sin embargo organismos que, por su peculiar modo de ser, reaccionan de un modo anómalo y no frecuente a dichos es-

tímulos, reacción que en algunos casos llega a ser molesta en unos, grave en otros y fugaz y llevadera en la mayoría.

Decimos de estos organismos que reaccionan anómalamente a estímulos normales y llevaderos para el resto de organismo de la misma especie, que se trata de *organismos alérgicos*.

Un muchacho joven y en pleno estado de salud, no puede entrar en una cuadra donde hay caballos, pues le sobreviene de repente una intensa crisis de estornudos, lagrimeo, secreción nasal, todo ello acompañado de sibilancias en el pecho e intensa disnea. Este organismo es alérgico a las emanaciones que se desprenden del caballo.

Una muchacha no puede sentarse en un sillón donde poco rato antes ha estado durmiendo un gato. Un camarero no puede tocar en su trabajo limón o naranja pues la piel de su mano se le inflama desmesuradamente ante este contacto.

Todos ellos son organismos alérgicos a agentes que para el resto de las personas resultan inocuos y nos pasan desapercibidos.

Un organismo alérgico puede descubrir pequeñas cantidades de polvo (pues le inflaman de un modo exagerado las mucosas de las vías respiratorias), allí donde otras personas no notamos la más leve presencia de dicho agente:

La medicina moderna no ha hecho más que perder visión de conjunto de tanto buscar en el detalle. Pretendidos descubrimientos de fenómenos nuevos, con su bautizo correspondiente, han acumulado de una manera considerable el caudal de definiciones, no haciendo más que embrollar el ya bastante cargado fardo de la terminología médica. De puro oír hablar de alergia y paralergia, habíamos olvidado que la alergia no es más que una inflamación orgánica y de la cual ya el célebre médico edimburgués BROWN, no empleando, claro está, los términos actuales, distinguió las enfermedades que se producían por un exceso de incitación de aquellas que lo eran por un exceso de susceptibilidad. El hambre, la sed, la necesidad de movimiento, decía dicho autor, irritan por exceso de susceptibilidad (incitabilidad de Brown), como también toda saturación extrema de agentes incitativos: calor, alimento, bebidas, etc., producen irritación por un exceso de excitación.

El hombre sin saber por qué, acoge con reservas ciertas

actividades de la ciencia, para en cambio prodigar toda clase de atenciones a otras que no por eso son menos veraces.

No extrañe el lector si nos ocupamos tal vez con demasia del fenómeno de la IRRITABILIDAD, ya que la ALERGIA no es más en su esencia que una IRRITABILIDAD alterada.

Tal vez haya sido este hecho algo descuidado y no se le ha tomado en la estima que se merezca, pues nuestra atención está desviada de las grandes concepciones, para prestar tan sólo atención al detalle, al último adelanto y al más reciente progreso. Desestimamos los grandes tratados. No hay tiempo para ellos. Les han substituído, la revista, la nota clínica. Preferimos conocer el último hallazgo en vitaminología o la última adquisición de la moderna sulfamidoterapia o el último antibiótico, que profundizar en la esencia de los grandes problemas de la Fisiología o de la Patología y en ellos, como ya decía HIPÓCRATES, la medicina lo ha dicho todo «el que pretenda haber encontrado una cosa, se engaña y engaña a los demás».

### 1. PRIMEROS ESTUDIOS ACERCA LA IRRITABILIDAD

De los antiguos experimentos de HALLER en que se ensayaba el fenómeno de IRRITABILIDAD en los animales, con el calor, el alcohol, el escalpelo y la piedra infernal, a los modernos de DALE que trabaja con fibras musculares uterinas aisladas del cuerpo vivo y que son excitadas no por los antiguos procedimientos, sino por estímulos mucho más delicados y apropiados, media tan sólo cuestión de perfección técnica. La idea conceptual del experimento resta la misma.

Pocos han sido los que se han detenido en considerar la ALERGIA como una variante del fenómeno de la IRRITABILIDAD, pero menos aún los que han considerado la necesidad en estudiarla con algún detalle.

IRRITABILIDAD es aquel carácter vital fundamental que presentan los tejidos vivos y que confiere sus características peculiares de unos a otros. La IRRITABILIDAD caracteriza la vida y es privilegio de la materia organizada viva. Por ella distinguimos si un ser es vivo o no.

No es asunto que nos atañe, indagar la causa última de la IRRITABILIDAD que nos llevaría a terrenos teológicos y metafísicos que no caben en este lugar. Fueron estas discusiones

muy calurosas en la Edad Media, cuando el caudal de la Ciencia era todavía muy escaso y los temas a discutir, por consiguiente, limitados; pero hoy en día, en que éstos son tantos y tan variados, las discusiones han desviado la atención de los polemistas y hecho surgir otros nuevos en que poder hacerlo.

De los tiempos aquellos en que contravertían «animistas» con «sensualistas» acerca de la causa última de la IRRITABILIDAD, a las modernas de hoy en que no se discute ya la causa de dicho fenómeno, sino su significado utilitario o no, media una infinidad de descubrimientos y aportaciones que van esclareciendo poco a poco la gran incógnita del hombre.

Apareció por primera vez la palabra IRRITABILIDAD a fines del siglo XVII. GLISSON (1672) fué el primero que atribuyó a los seres vivos una fuerza especial que determina sus movimientos. Dióle este nombre porque se ponía de manifiesto con los *irritantes*, o sea con causas externas diversas que manifiestan dicha propiedad.

Entrevió dicho autor la ubicuidad de este fenómeno entre todos los seres vivos y distinguió también una IRRITABILIDAD que llamaba *natural* y residía en los músculos, sangre y humores, de otra *sensitiva* que se producía en la musculatura por intermedio de los nervios. Frente a estas dos clases de irritabilidad que dependían del sentido externo había otra irritabilidad que dependía del apetito interno. Señala diversos grados de irritabilidad y menciona la irritabilidad excesiva que BOERHAAVE llamaba *prurito*.

La irritabilidad, pues, para GLISSON no era más que una fuerza motriz, orgánica o vital inherente al organismo que era solicitada tanto por irritantes externos como internos. GLISSON no fué comprendido por la tendencia yatomecánica de la época.

Años más tarde STAHL (1708) no comprendió tampoco a GLISSON y no quiso admitir que la materia viva tuviese por sí sola espontaneidad, es decir, que la fuerza vital no era inherente a la materia viva, sino que existía separadamente a ella. Es decir, la causa estaba en una substancia inmaterial, un *alma* y en la cual residía una particular resistencia a las causas externas que tienden a destruir el organismo. STAHL es, pues, el fundador del animismo.

Varios autores insistieron en precisar el concepto de IRRITA

BILIDAD (DARWIN, GORTER, WINTER, LUPS y GAUP), pero hasta HALLER ninguno lo hizo con precisión y método científico, ya que este autor (1777) fué el primero que experimentó sobre esta cuestión, aplicando lo dicho por DESCARTES respecto al método de trabajo y siguiendo los consejos de BACON, padre de la Ciencia moderna.<sup>1</sup>

HALLER definía la IRRITABILIDAD como «el poder inherente a la fibra de contraerse bajo la acción de un estímulo». Reduce la irritabilidad a contractibilidad y la atribuyó tan sólo al tejido muscular. HALLER realizó un verdadero progreso en este estudio. Distinguió la irritabilidad muscular que ahora la llamamos contractibilidad muscular de la sensibilidad (manera de conducirse los nervios en su poder conductor).

a) BROWN y la *incitabilidad*. — En 1780 BROWN resucitó las ideas de GLISSON acerca de la IRRITABILIDAD, perfeccionando y mejorando notablemente dicho sistema, al cual dió aplicación clínica. BROWN dió mayor amplitud al concepto de IRRITABILIDAD, y le dió el nombre de INCITABILIDAD, y a los agentes externos que manifiestan dicha propiedad les dió el nombre de agentes *incitativos*. Así como HALLER hacía residir únicamente su IRRITABILIDAD en la fibra muscular, tanto en los estambres como en la pulpa de los nervios, RASORI, discípulo de BROWN, ha demostrado con toda clase de detalles, las diferencias existentes entre la IRRITABILIDAD y la INCITABILIDAD. Según los grados de INCITABILIDAD en los diversos organismos, así se producen los diferentes estados de enfermedad. Hasta BROWN, nadie había mencionado las consecuencias que podían sobrevenir, por un exceso o defecto de INCITABILIDAD.

Fueron sus ideas acerbamente criticadas por BROUSSAIS, discípulo de BICHAT, el cual no admite que todos los agentes actúen estimulando el organismo en el sentido de BROWN. Ya RASORI admitió la categoría de los agentes sedantes, hoy en día admi-

---

<sup>1</sup> Muchos creen que fué Francisco Bacon, autor de «Novum Organum Scientiarum», el fundador del verdadero método científico, pero no menos cierto es que noventa años antes Luis Vives ya decía: «Todo lo que hay en las artes estuvo primero en la naturaleza, de modo semejante a como las perlas se encuentran en las conchas», con lo cual vemos que el filósofo valenciano tuvo ya una perfecta idea de la inducción que tanto ha influenciado el desarrollo de la ciencia.



tidos por todos y estudiado bajo el nombre de *inhibidores* por VERWORN y los suyos.

Los agentes incitativos, según BROWN, pueden ser fuertes y débiles, como el grado de incitabilidad puede ser débil e intenso. Cuando el agente incitativo es mucho, la incitabilidad es poca y viceversa; a poca fuerza incitativa corresponde una incitabilidad exagerada.

BROWN lo aclara con la siguiente escala:

INCITABILIDAD									
80	70	60	50	40	30	20	10	0	
AGENTE INCITATIVO									
0	10	20	30	40	50	60	70	80	

donde se ve, que cuando disminuye la incitabilidad, tiene que aumentar la fuerza del agente incitativo, y, por lo contrario, aquélla aumenta por el poco estímulo. Es decir, a poco estímulo aumenta la incitabilidad.

BROWN encierra lo anteriormente dicho en la categoría de proposición de la cual se puede decir es el fundamento de todo su sistema. «La incitabilidad o facultad de ser excitado», decía el célebre médico escocés, se agota por su puesta en acción o por la excitación; este agotamiento da la debilidad indirecta, en la cual caen los que han abusado de las bebidas alcohólicas y que se van haciendo cada vez menos sensibles a sus efectos, estando obligados de ir aumentando las dosis para procurarse la incitación... La incitabilidad se acumula, por el contrario, por defecto o ausencia de estimulantes, *lo cual produce la debilidad o astenia directa, y en la cual los estimulantes más ligeros producen ya una gran incitación.*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ¿No es acaso una definición de alergia?

Esta proposición resulta ser la tan conocida fórmula de la enfermedad, y que se halla en todos los manuales de Patología Constitucional, elevada a la categoría de ley por GOTTSTEIN-MARTIUS y STRÜMPPELL. La ley que estudiamos en los modernos tratados de Patología, y que casi ningún autor hace mención a su descubridor BROWN, es la siguiente:  $E=C/R$ , en la cual, E significa enfermedad, C es la causa y R la resistencia que el organismo opone a la causa. A estos autores podría objeccionárseles, como lo hacía BROUSSAIS a BROWN, que no todas las causas precisan de R (otros autores la llaman Disposición) para que se produzca la enfermedad. Conocemos hoy en día mucho mejor que entonces todas aquellas causas

Otra de las grandes visiones de BROWN fué la de distinguir, entre las enfermedades que se producían por un exceso de incitabilidad (en las cuales entraban en juego tan sólo agentes incitativos de pequeño tamaño), de las que se producían por un exceso de incitación. Denominó a las primeras enfermedades ASTÉNICAS y a las segundas ESTÉNICAS, pudiendo pasarse de las unas a las otras por la acción de los agentes incitativos. Señaló asimismo la importancia de la predisposición en la génesis de estas enfermedades, así como el importante papel que en ellas juega la *diátesis*. Diátesis ASTÉNICA era aquella que daba lugar a enfermedad ASTÉNICA y que se producía por una falta de excitación. Por el contrario, la diátesis ESTÉNICA daba lugar a las enfermedades ESTÉNICAS que por un exceso de incitabilidad o de agentes excitantes.

b) VERWORN y sus ideas acerca de la irritabilidad. — En fin, todo lo que se haya podido decir después de BROWN en el importante capítulo de la IRRITABILIDAD, excepto los más recientes trabajos de VERWORN que ha dado leyes como las del «período refractario que sigue a todo estímulo», las de las «interferencias de las excitaciones», etc., leyes todas de una gran aplicación y que es indispensable conocer si queremos obrar en consecuencia en todo cuanto atañe a la ALERGIA que, como ya sabemos, no es más que un apartado de la IRRITABILIDAD, y

que se sabe actúan inhibitoriamente (vitaminas, por ejemplo). LETAMENDI admite ya las causas negativas, como causa de enfermedad, pero pasa dicho autor al polo opuesto, del de los constitucionalistas, al decir que la enfermedad  $V' = I(C)$ , es decir que en la Enfermedad el factor INDIVIDUO es constante, siendo por consiguiente las causas de enfermedades todas de orden cósmico, ya sean éstas de orden acumulativo o defectivo; esto no es tampoco cierto, ya que para LETAMENDI el Individuo sería una especie de Salud metafísica, con una inercia vital que tan sólo agentes cósmicos podrían alterar, produciendo el estado de enfermedad.

Más adelante, al hablar de las diátesis, insistiremos sobre este punto; bástenos ahora decir que ni todo es disposición ni todo es causalidad, *mutua temperies*, término medio. En muchos casos la disposición juega un importante papel; mas en otros la causalidad es el todo, y si hemos hecho esta pequeña digresión ha sido tan sólo por el motivo de reivindicar la paternidad a una serie de ideas que, como el hijo de la parábola, habían tomado tantos vuelos que no se acuerdan ya de quien fuere su padre.

a la cual pueden aplicársele todas las leyes generales que en la misma estudiaremos.<sup>1</sup>

Todo lo dicho, pues posteriormente por BICHAT y su discípulo BROUSSAIS, autor de la doctrina nosológica de la irritación, llamada «doctrina fisiológica», así como por TIEDMANN,<sup>2</sup> VIRCHOW, CL. BERNARD y MÜLLER, el maestro de VERWORN, son conceptos que no alteran para nada la clara visión que de la IRRITABILIDAD había ya tenido BROWN allá en el año 1780.

Claro que las ideas de BROWN en cuanto a sistema son criticables y cayó en el grave error de querer generalizarlas aplicándolas a la curación de todas las enfermedades entonces conocidas, así como pretendió que los agentes externos eran todos de la categoría de los excitantes (desconoció los agentes inhibitorios), pero lo cierto es que fué el primero que señaló de una manera clara las relaciones que existen entre la incitabilidad y la fuerza del agente incitativo.

Recientemente VERWORN ha reemprendido los estudios de IRRITABILIDAD, no con el espíritu universal de los primeros investigadores, sino con el espíritu de su época, y definió la IRRITABILIDAD como «aquella propiedad de la materia viva, para responder a los excitantes, ya sea por una aceleración o por un retardamiento en sus cambios químicos específicos y en ciertas condiciones, por un cambio cualitativo de los procesos químicos

---

<sup>1</sup> Hemos verificado una cuidadosa revisión de los principales tratados de Alergia publicados hasta la fecha. Y no hemos podido encontrar dato ni referencia que nos indicase que algún autor ha aplicado las leyes que rigen la IRRITABILIDAD, al caso concreto de la desensibilización alérgica por ejemplo. Todos ellos nos ha parecido llegaban al concepto de la desensibilización partiendo de sus conocimientos acerca de la anafilaxia, es decir, introducción del excitante para así llegar a agotar, por su neutralización, los anticuerpos circulantes, con el beneficio consiguiente para el organismo; pero, como más adelante diremos, se han encontrado con el hecho de que no disminuían dichos anticuerpos cuando se introducía el excitante correspondiente. Han tenido que forjar nuevas teorías (por ejemplo, la del cuerpo inhibitor de COOKE) para poder explicar así la esencia del fenómeno de «desensibilización», pues como más adelante diremos intima en el caso de la Alergia.

<sup>2</sup> TIEDMANN, pero, tan sólo hizo modificar la terminología, llamando excitabilidad a lo que BROWN llamó incitabilidad y GLISSON irritabilidad. Los irritantes de GLISSON son los incitantes de BROWN y los excitantes de TIEDMANN, pero en el fondo las cosas continúan igual, no es más que un caso particular de la ley general sobre el «período refractario consecutivo a toda excitación», que rige los fenómenos todos de la IRRITABILIDAD.

mismos». Viene pues, con la época analista la cuestión de precisar el detalle. Al «por qué» lo substituye el «cómo» y VERWORN da numerosos datos y una teoría para explicarnos el modo como se producen los fenómenos de excitación.

Ha precisado dicho autor el concepto de excitantes separándole del de «condiciones vitales». Así, por ejemplo, el oxígeno para los microbios aerobios es una condición vital; en cambio para los anaerobios se convierte en un excitante. Como ya había entrevisto BROWN, ve la necesidad de estudiar las condiciones del organismo para declarar si un excitante lo es o no. Si se trata de un agente que es necesario para el sostenimiento de la vida, decimos entonces se trata de una «condición vital»; pero si altera el estado de este organismo se convierte en un irritante del mismo.

c) *Metabolismo e irritabilidad.* — Para poder comprender bien la esencia del fenómeno de la IRRITABILIDAD, VERWORN se remonta a la comprensión de las causas físico-químicas más conocidas que se producen en todo fenómeno vital. Sabemos que una de las características más principales de esta clase de fenómenos es el del recambio material, y por el cual la substancia viva sufre transformaciones químicas constantemente; de un lado los alimentos se convierten en substancias vivas y por otros éstas son degradadas en otros cuerpos más sencillos. Entre la asimilación y la desasimilación existe un equilibrio que, como en los de orden químico, es regulado por la ley de las masas, según la cual, cuando aumenta la cantidad de la alimentación predomina la asimilación sobre la desasimilación; por el contrario, si aquélla disminuye es la desasimilación entonces la que predomina sobre la asimilación. A la substancia albuminoide, que está sujeta a estas leyes, es lo que VERWORN denomina, y es hoy mundialmente aceptado, con el nombre de *biógeno*, y que podría comparársele a una especie de catalasa o enzima, y que está sometido a los mecanismos de generación y descomposición y ello de una manera continua.

En los seres aerobios el recambio anterior depende en gran parte del aporte de oxígeno. El recambio disminuye cuando el aporte de oxígeno se hace defectuosamente, hecho éste que no

es aceptado por todos los autores, pero lo cierto es que en esta clase de organismo la *irritabilidad depende en gran parte del consumo de oxígeno que haga.*

El efecto general de los irritantes debe estudiarse siempre desde un punto de vista metabólico. Existen por un lado excitantes que alteran el recambio químico en el sentido de acelerarlo, mientras que otros, por el contrario, lo retardan. En este último caso hablamos de un efecto paralizante del agente irritativo. En ambos casos, como ya hemos dicho, los agentes no hacen más que alterar el quimismo normal del sistema, ya sea en un sentido positivo, ya en uno negativo. Se ha demostrado que al efecto primario del excitante, sea éste en sentido de favorecer las asimilaciones o las desasimilaciones, le sigue un efecto secundario, según el cual aquellos que provocaron primitivamente un efecto desasimilativo provocan luego al mismo sistema vivo una fase asimilativa, con objeto de restablecer el equilibrio que se había perdido en virtud del efecto del irritante. La mayoría de los excitantes actúan en este sentido, es decir, tienen un efecto primario desasimilativo.

Por el contrario, otro grupo de ellos, no muy bien conocido y entre los que se encuentran casi exclusivamente los alimentos, actúan favoreciendo la asimilación.

d) *Estudio del período refractario.* — Existe para nosotros, que pensamos aplicar todo lo dicho en este capítulo acerca de la IRRITABILIDAD al fenómeno de la alergia, un hecho, a nuestro modo de ver, de una gran importancia, y que no podemos pasar por alto. Se trata del estudio del fenómeno del estado refractario consecutivo a toda excitación. Como ya antes hemos mencionado, a todo fenómeno desasimilativo consecutivo a una excitación, le sigue una fase asimilativa, que se contradice, como es lógico suponer, con todo fenómeno irritante.

ASIMILACIÓN	↔	EXCITACIÓN
DESASIMILACIÓN	→	EXCITACIÓN

De ello podemos deducir, e insistiremos más adelante en esto, la predisposición a la excitación (idiosincrasia, diátesis), no es más que idiosincrasia desasimilativa.

Existe, pues, como decíamos, un período de tiempo, consecutivo al período desasimilativo, en el cual la corriente asimilativa regeneradora de las fuerzas vitales del organismo, le hace refractario a todo estímulo. Esta refractariedad es tanto más completa cuanto más intenso sea el poder asimilativo de la célula, en cuyo caso, tan sólo será posible obtener excitación con valores de excitantes múltiples del primitivo.

MARÉY ha estudiado esta fase refractaria en el corazón. Sabido es que a cada sístole, producido ya sea artificialmente, ya naturalmente, le sigue un período de tiempo, durante el cual el efecto de todo excitante es nulo (período refractario) y no se puede producir sístole de ninguna clase.

BROCA y RICHEL también han demostrado la existencia de un período refractario para los centros nerviosos del cerebro del perro, en el cual no pudieron conseguir excitación alguna después de un período de tiempo que seguía a la primitiva excitación.

VERWORN ha demostrado que la duración de este período corre parejas con el consumo de oxígeno. Es decir, que es tanto mayor el período refractario cuanto mayor lo sea la fase asimilativa, y ésta, como sabemos, se alarga si impedimos el aflujo de oxígeno.

Nos parecen todos estos hechos de un gran interés, como ya anteriormente hemos dicho, por la gran aplicación práctica que de ellos podemos hacer si es que les tenemos en cuenta.

Varios autores han experimentado que existían algunas diferencias respecto al tiempo de duración de dicho período refractario, y no dejaba esto de ser importante si se tienen en cuenta las diferencias que también se han observado entre los distintos tejidos para que se produzca en ellos lo que se conoce con el nombre de *excitación clónica*.<sup>1</sup> Para los nervios se ha calculado que la duración de este período refractario, que por cierto es muy corto, es de 1 a 5 milésimas de segundo. En los centros nerviosos, por el contrario, el período de excitación con

---

<sup>1</sup> Se conoce con el nombre de excitación clónica aquella excitación más elevada de lo normal, debida aparentemente a una mayor excitabilidad del organismo, y que lo es tan sólo por actuar el excitante, en un período de tiempo en el cual no se había agotado todavía el efecto de la primitiva excitación.

sus dos fases, es mayor. Los músculos lisos tienen también una reacción lenta y dan, por consiguiente, de un modo relativamente fácil, el fenómeno de la sumación de irritantes. Por el contrario, como hemos dicho, los nervios responden de una manera tan rápida a la excitación, que luego no hay ni tiempo para excitarles en una fase favorable a la sumación de estímulos, respondiendo la fibra como si se la excitase siempre por primera vez.

El período refractario es un caso especial de la fatiga. A toda excitación continuada y excesiva, se produce una acumulación de los llamados «productos de la fatiga», tales como el ácido láctico (RANKE, MOSSO) y otros productos, que tienen una acción antiexcitatriz o paralizante, y que podríamos suponer, con un criterio teleológico, se fabrican para contrarrestar la acción irritativa del estímulo, haciendo así que disminuya la sensibilidad y se alargue el período refractario del sistema.

La asimilación se hace defectuosamente si el aporte de oxígeno es escaso, alargándose, por lo tanto, el período refractario. La asimilación puede, a su vez, hacerse defectuosamente, porque se hayan acumulado muchas sustancias de naturaleza desasimilativa (sustancias de fatiga), ya porque el estímulo haya sido excesivo, o bien porque ha sido muy frecuente (fatiga), en cuyo caso el período refractario se alarga y puede hacerse cada vez más largo, proporcionalmente al consumo de oxígeno que se le someta, ya que es este cuerpo, al parecer, el encargado de quemar dichas sustancias de fatiga. Tienen pues estas sustancias un efecto inhibitor.

La disminución de la excitabilidad que caracteriza a la fatiga y que conduce a veces a la parálisis completa, no puede ser suprimida del todo más que por un aporte suficiente de oxígeno.

En todo período refractario hay dos períodos: uno en el cual la vuelta a la normalidad se hace de un modo rápido y otro posterior en que dicha vuelta a la normalidad se hace de un modo más lento.

No entraremos en detalles del mecanismo de conducción de la excitación, ni del modo como puedan actuar los excitantes inhibidores, puesto que extenderíamos en demasía este capítulo, separándonos de la finalidad propuesta. Pero no podemos por menos que decir unas palabras sobre el fenómeno de las interfe-

rencias de las excitaciones, que tiene una gran importancia para una ulterior comprensión del mecanismo de desensibilización y de otros fenómenos de índole alérgica.

Estos estudios, que son todos de reciente creación, forman uno de los capítulos más interesantes de la Fisiología.

Dos excitantes que cada uno aisladamente no tendrían la fuerza suficiente para provocar una excitación, si actúan simultáneamente se suman sus efectos y provocan así una excitación fuerte.

Si la segunda excitación alcanza al sistema vivo durante el período refractario, que sigue a la primera excitación, el resultado depende, por un lado, de la fuerza del excitante, y por el otro, del grado de refractariedad o excitabilidad del sistema vivo. Si ésta es muy débil (es decir, el período refractario intenso) y la fuerza del excitante también lo es, se observa que la segunda excitación queda sin efecto, produciéndose entonces, por el contrario, un fenómeno de inhibición.<sup>1</sup> (HELMHOLTZ, RICHTER, WEDENSKY, EXNER y más recientemente VERWORN, SHERRINGTON, ZWAARDEMAKER, LAUZ, FRÖLICH y STEINACH.)

Otra cosa muy distinta ocurre cuando la segunda excitación alcanza al sistema vivo, no en el período refractario, sino en la cúspide o en uno de los momentos de fase desasimilatrix. Entonces se observa cómo la segunda excitación hace sobrepasar el dintel de la excitación. Denomínase a este fenómeno con el nombre de favorecimiento (*Förderung*) o **Bahnung**, que significa camino trazado. FRÖLICH aconseja se le llame acrecentamiento aparente de la excitabilidad. Llámasele también el fenómeno de la escalera, por la forma de peldaños que adquiere cada reforzamiento de la excitación.

Este aparente acrecentamiento, hace que una serie de excitaciones que cada una por su cuenta serían aisladas, son capaces, administradas en la forma que hemos dicho, de tras-

---

<sup>1</sup> Esto nos aclara una serie de fenómenos nerviosos que eran misteriosos hasta la fecha, y que no lo son, como pretenden algunos autores, de naturaleza asimilativa, sino que lo son, como ha demostrado VERWORN, a la existencia de la denominada parálisis refractaria, y en la cual actúa el excitante que produce una parálisis de naturaleza desasimilatrix y no asimilatrix, como suponen GASKELL, HERING y MELTZER.



pasar el dintel de la excitación y dar lugar a un tipo de excitación especial que ha venido en llamársela tónica.

En resumen, *las enfermedades alérgicas aparecen por exceso de incitabilidad, es decir, por hallarse la célula más en fase desasimilativa que asimilativa. Y la terapéutica consiste (aparte de las doctrinas inmunológicas) en producir una excitación de tipo tónico, que substituye a la clónica alérgica.*

Como ya han demostrado algunos autores,<sup>1</sup> este aparente reforzamiento de cada excitación se debe a que se prolonga el período de excitabilidad, a expensas del período de restauración, encontrando, por consiguiente, cada excitante al sistema vivo, en un estado de excitación residual, lo cual motiva que el punto de partida de la respuesta se hace cada vez a un nivel mayor, dando al conjunto de la respuesta la apariencia de que se trata de un fenómeno más fuerte.

Se aclarará mejor todo lo dicho con un esquema del fenómeno en cuestión.

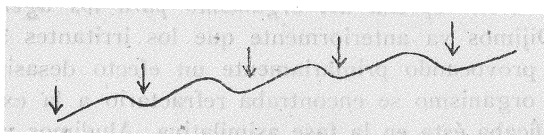


Fig. 4. — Curva que da la acumulación de excitantes (refuerzo de excitación)

Finalmente, y para terminar con este capítulo de la *irritabilidad*, y poder así pasar en seguida al estudio de la *irritabilidad patológica*, y en especial de aquella que se presenta de una manera alterada o diferente de la normal, que es la que estudiamos bajo el nombre de *alergia*, diremos que existe, como se ha demostrado, un modo peculiar de responder los tejidos a los efectos de la sumación de estímulos. Como anteriormente hemos dicho, existe una distinta velocidad de reposición de sistema vivo cuando se le ha excitado. Existen tejidos que se reponen muy rápidamente y que se conducen entonces como si no hubiesen sido nunca excitados; por el con-

<sup>1</sup> Han contribuído grandemente a aclarar este interesantísimo capítulo de la Fisiología, BORUTTAN, FRÖHLICH, REINEKE y THORNER, entre otros.

trario, otros lo hacen muy lentamente, y dan tiempo a que se pueda actuar con ulteriores excitantes, alcanzándole en su fase de reparación, con lo cual la fatiga se acrecienta cada vez más, dando lugar a una aparente elevación de la excitabilidad, tal como ya hemos dicho anteriormente.

El grado, en fin, de irritabilidad depende de la mayor o menor fragilidad que presenten las moléculas que componen el *biógeno*, y como hoy en día sabemos son muchas las sustancias que alteran la tal fragilidad. Así, por ejemplo, el agua que embebe las moléculas resulta de un gran interés para mantener el grado de fragilidad molecular normal, ya que cuando en aquélla disminuye, acrece el grado de excitabilidad del sistema, y viceversa. Lo mismo puede decirse de los electrolitos, hormonas, sustancias de deshecho, etc., que embeben todas el conjunto vivo y regulan así indirectamente su grado de irritabilidad.

En muchos casos, la irritabilidad viene condicionada por una *disposición especial del organismo para los agentes irritantes*. Dijimos ya anteriormente que los irritantes actuaban tan sólo provocando primariamente un efecto desasimilativo, y que el organismo se encontraba refractario a la excitación, si se verificaba ésta en la fase asimilativa. Aludimos ya entonces a la existencia de una «diátesis desasimilativa», como la más propicia a la producción de los fenómenos de excitación.

Más adelante veremos los datos con que contamos para diagnosticar esta «diátesis desasimilativa».

## RESUMEN

La Alergia no es un fenómeno nuevo. BROWN, en el siglo XVIII, estudió un grupo de enfermedades esténicas producidas por excesiva incitabilidad frente a estímulos débiles.

También había sido estudiada con gran interés la irritabilidad y sus relaciones con el metabolismo, observando aumentaba con un metabolismo desasimilativo.

La alergia se traducía en aquellos organismos con diátesis desasimilativa (véase más adelante fisiología de la alergia) o diátesis de inflamación).

Cuando todavía estaba por formarse la inmunología, se explicaba la protección orgánica a los estímulos por una excitabilidad continuada en la fase refractaria que sigue a todo estímulo.

Esta «clonicidad» ha sido equiparada a la fatiga.

Todos estos conocimientos, unidos a los actuales de inmunología y fisiología de la reacción alérgica, pueden ser inigualables a seguir en la consecución de nuevas y amplias vías a la experimentación.

---

---

## 2

### Ensayo de definición

TZANCK, de París, publicó en 1933 un artículo en la *Presse Médicale*, titulado «Allergie (dix sens différents pour un même terme)», y eso que en 1933 faltaban aún las nomenclaturas de RÖSSLE, URBACH (1934) y las inevitables omisiones a la lista dada por TZANCK.

Desde la asignación extremadamente amplia que al vocablo «alergia» le da el dermatólogo DARIER, en el Congreso de Copenhague, pues llegó a decir «la alergia es la vida», a las más restringidas de BERGER (1940) y de DOERR (1929), según los cuales la alergia es la «traducción clínica de una reacción antígeno-anticuerpo», existen una infinidad de acepciones para dicho término.

La alergia es «una reacción exagerada» (BORDET); «el conflicto de dos inmunidades» (TZANCK), etc.

Tampoco se está de acuerdo en considerar cuáles enfermedades son alérgicas y cuáles no. Así, se consideran ciertas enfermedades infecciosas como de naturaleza alérgica. En este sentido, LAUCHE, basándose en los estudios patogénicos de RÖSSLE, afirma que la neumonía es una reacción hiperérgica del tejido pulmonar, y análogas observaciones han hecho GRUBER, NIEBERLE, TSCHLINKIN para la periarteritis nodosa, y VOLHARD, LUKEN, MASUGI, KOLLSRT, SIMMONDS, para la nefritis, etcétera. Mientras DUKE y su escuela hablan de una «alergia física» y en la cual englobarían todas aquellas formas reaccionales, con características más o menos alérgicas, producidas por la acción de agentes físicos, otros, en fin, llegan a hablar

de una psicoalergia, es decir, de estados de alergia por estímulos psíquicos. (Mlle. PASCAL y A. DESCHAMPS, MARSCHAL.)

Ya COCA, en 1920, con objeto de evitar estas confusiones a que pueda dar lugar una asignación demasiado amplia del vocablo «alergia», ideó el de atopía para designar lo que conocemos corrientemente como alérgico, y, a nuestro modo de ver, peca dicho vocablo por demasiado restringido, ya que tan sólo son admitidas bajo esta denominación las formas heredadas. Nosotros admitimos, y es creencia general hoy día, que la alergia puede también ser adquirida, ya que es cosa frecuente en clínica ver enfermos sin ningún antecedente alérgico, que viviendo en un medio muy rico en alérgenos, se hacen ulteriormente asmáticos o eczematosos (asma profesional de los panaderos, por ejemplo).

Con el término atopía, COCA deslindaba ya las alergias infecciosas (alergia tuberculosa y otras) y también la anafilaxia.

Mas, recientemente, RÖSSLE vuelve a hacer sinónimas alergia y anafilaxia. Partiendo de sus estudios anatomopatológicos de la alergia, describe para ésta unos límites muy vastos, pues son muchas las inflamaciones serosas parenquimatosas que se producen por la introducción repetida de una misma sustancia extraña.

Para sus estudios anatómicos se ha servido el mesenterio de la rana y ha estudiado en el mismo los fenómenos de inmunidad, así como los de anafilaxia local. Si colocamos una pequeña cantidad de antígeno, en este caso suero de cerdo, encima de un asa de mesenterio extendido en la rana y observamos bajo microscopio lo que ocurre, se observa (al contrario de lo que ocurre en los ensayos de control con ranas normérgicas o con otras sensibilizadas al suero de otro animal que no sea el cerdo) que la inflamación que se verifica es desacostumbrada, acelerada, potente y muy duradera.

Se observa una estasis visible, que, partiendo del foco a los capilares de alrededor, más allá existe extravasamiento plasmático sin mezclarse con los hematíes, por lo cual llama RÖSSLE a esta zona «zona de la estasis serosa». Algo más allá existe dilatación capilar, y la corriente sanguínea arroja a las regiones plasmáticas casi exclusivamente leucocitos, y ello todavía por un mecanismo no conocido. Finalmente, en las

zonas perifocales, se observan zonas de dilatación y contracción de las venas y arterias, que en éstas adquieren forma de anillos de contracción.

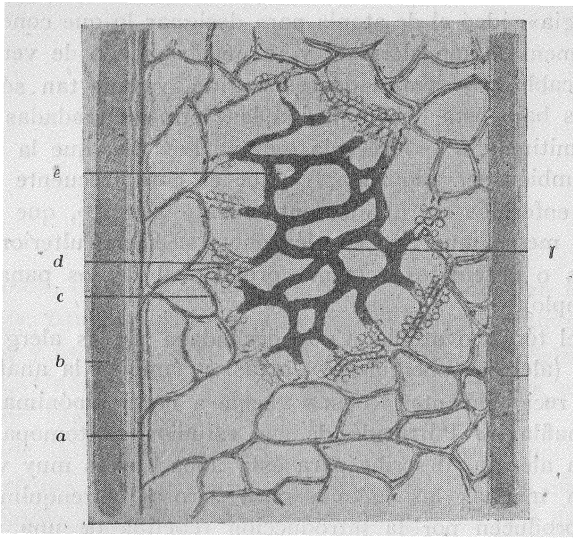


Fig. 5. — Inflamación hiperérgica demostrada en los vasos del mesenterio del intestino delgado de una rana alergizada (RÖSSLE).

*a*, arteria; *b*, venas; *c*, capilares con corriente axial o central; *d*, zona de extravasación del plasma de los capilares, y emigración leucocitaria; *e*, zona de estasis; *f*, lugar de irritación por aplicación del antígeno.

Las diferencias de este foco de inflamación con el normérgico consisten en la gran significación de la estasis, en el constante y voluminoso relleno de los huecos intercapilares y en la rápida y fuerte acumulación leucocitaria, así como en la propensión a las hemorragias.

Basándose en estos hechos, llegó a la importante conclusión de que «los fenómenos morfológicos de la zona adonde asienta una inflamación aguda es uno de los signos más exactos que ponen de manifiesto la aparición de un estado alérgico, incluso en sus grados más moderados».

En contra de lo sustentado por VIRCHOW y actualmente, aún por RIBBERT, demuestra que las enfermedades pueden venir incluso por un superávit de vitalidad y no tan sólo por

una atenuación de dichas manifestaciones vitales, como pretendían dichos autores.

Así como DOERR consideraba la anafilaxia como una forma de la inmunidad, RÖSSLE considera ambas como una forma de hiperergia. Frente a este concepto de la hiperergia, coloca RÖSSLE el de la anergia, al que se asigna gran importancia.

Como la palabra alergia no basta para expresar una noción de conjunto, propone RÖSSLE el término patergia, que comprende, tanto la reactividad alterada específica, reservando el nombre alergia para la reacción específica que presupone la actuación previa de un alérgeno específico.

Aún este concepto de patergia tiene distinto significado, pues GRÖERR, en el mismo año, e independientemente de RÖSSLE, lo propuso en el Congreso Médico de Lemberg y, según el cual, no especifica si la reacción es fisiológica o patológica, frente a los estímulos. Le da, pues, un carácter todavía más amplio que RÖSSLE.

Bajo la anterior denominación de patergia, engloba RÖSSLE, además de la alergia, la paralergia, descrita por MORO y KELLER en 1926, y que se acostumbra a definir con un ejemplo: «Si vacunamos con vacuna antivariolosa niños que tengan reacción tuberculínica negativa, se puede observar que a continuación de dicha vacunación la citada reacción tuberculínica puede hacerse positiva.» A dicho fenómeno de reactivación específica por la acción de otro antígeno, no específico, se llama *paralergia*.

Otros autores han demostrado la existencia del mismo fenómeno, utilizando en vez de la vacuna antivariólica, la anti-diftérica o la antiescarlatínica.

Desgraciadamente, ya no es el término alergia el que crea dificultades, sino el más reciente de *patergia*. Así, URBACH, poco después de RÖSSLE, ya no se mostraba conforme, y apoyándose en KAEMMERER, da mayor amplitud al concepto de patergia, puesto que la admite aun en aquellos casos en que no se trata de una reacción antígenoanticuerpo y también que se presente en organismos con carácter heredado o adquirido.

Patergia, pues, para URBACH, comprende «todos aquellos estados reaccionales de los tejidos orgánicos, frente a la introducción de agentes extraños, sean químicos, físicos, ya sean antígenos o no, y ello con carácter adquirido o heredado».

Además, URBACH introduce el término de *metalergia*, en el cual incluye las reacciones frente a irritantes no específicos, reacciones que son idénticas a las obtenidas por los excitantes específicos. Así, eczemas infantiles debidos a huevo, pueden ser perpetrados por otros factores no específicos, tales como hongos, plumas u otros alimentos.

DOERR, en 1929, insiste en considerar la idiosincrasia como un fenómeno de índole anafiláctica, y dice textualmente: «Es importante el hecho de que la mayoría de los síntomas idiosincrásicos se pueden producir en el animal por el experimento de la anafilaxia», y luego añade: «En ambos casos, son las reacciones observadas *histaminartig*», es decir, del tipo de la histamina, excitándose en las mismas los mismos tejidos (musculatura lisa y endotelio capilar). Tanto en la anafilaxia como en la idiosincrasia, existe entre la reacción y la sustancia reactiva una relación de especificidad, y tanto en ésta como en aquélla no tiene la especial estructura de las sustancias reactivas ninguna influencia sobre el carácter clínico de los trastornos provocados. Estos tres argumentos obligan a suponer existe para ambos fenómenos un mecanismo fisiopatológico análogo (DOERR); las diferencias existentes deben hacerse siempre teniendo en cuenta estos tres puntos fundamentales, no autorizando a trazar una línea divisoria entre la idiosincrasia y la anafilaxia, empeño visible en todos los trabajos de A. F. COCA.

Las razones por las cuales DOERR engloba bajo el común epígrafe de alergia tanto la anafilaxia, como la idiosincrasia, como la enfermedad del suero, alergia a infecciones y alergia a helmintos son:

1.º El desvío de la normalidad que se observa en estas reacciones es de la misma clase, tanto en la forma heredada como en las otras.

2.º La especificidad.

3.º La sintomatología de la reacción. Los síntomas clínicos deben ser independientes de las propiedades físicas y químicas de las sustancias reactivas, y de este modo, que se dejen reproducir en los ensayos anafilácticos del hombre o del animal.

4.º La demostración de ciertas sustancias específicas con-



trarias (Gegenstoffe) (anticuerpos, reaginas), las cuales condicionan la anormal disposición reactiva en la investigación anafiláctica con ayuda de métodos utilizados (transmisión pasiva de la reactividad mediante suero sanguíneo, prueba de la reactividad en órganos aislados, desensibilización específica o también identificación inmunológica de las sustancias sensibilizantes con la aparición de la reacción).

En el cuadro de la página siguiente resumimos las distintas clasificaciones más conocidas que sobre el concepto de alergia existen.

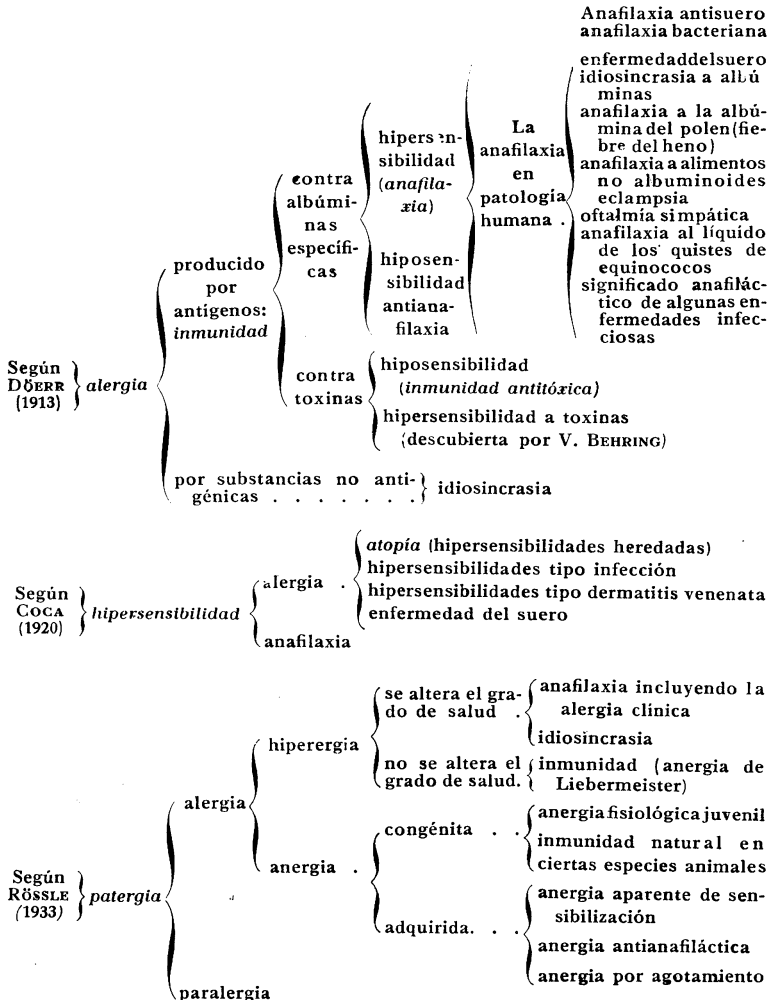
A nuestro modo de ver, dado el estado actual de la medicina, no pueden darse todavía unos límites precisos para la alergia. Ya que si se establecen éstos con un criterio exclusivamente inmunológico, dejamos entonces fuera de su alcance hipersensibilidades, como las medicamentosas o como las alimenticias, que no fabrican casi nunca anticuerpos (ejemplo: alergia a la ipecacuana o también alergia a las fresas). Si quiere reservarse el término alergia para aquellos casos en donde hay un mecanismo inmunológico visible, podemos entonces utilizar el más amplio de hipersensibilidad para los casos, como los anteriormente citados, en los cuales no es posible descubrir anticuerpos en la sangre de los pacientes. A los agentes que desencadenan estos fenómenos últimamente mencionados no les llamamos, pues, alérgenos, como tampoco llamaremos alérgenos a agentes tales como el sol o el calor, y ello a pesar de que algunos autores hayan demostrado la existencia de sustancias reaccionales en la sangre de los sujetos afectados de tal clase de enfermedad.

Preferimos hablar, pues, de hipersensibilidad a la luz, que de alergia a la luz; como de hipersensibilidad al calor, en vez de alergia al calor, y ello tan sólo motivado por el deseo de no tener que mencionar a la luz o al calor como alérgenos, lo cual no deja de chocar con el concepto que de la alergia tenemos formado.

Por otro lado, bajo un criterio anatomopatológico, nos exponemos a englobar bajo la común denominación de alergia un sinnúmero de enfermedades, como la neumonía, nefritis, la periarteritis nodosa, el reumatismo, etc. En fin, una lista verdaderamente interminable, que también, repetámoslo, nos produce

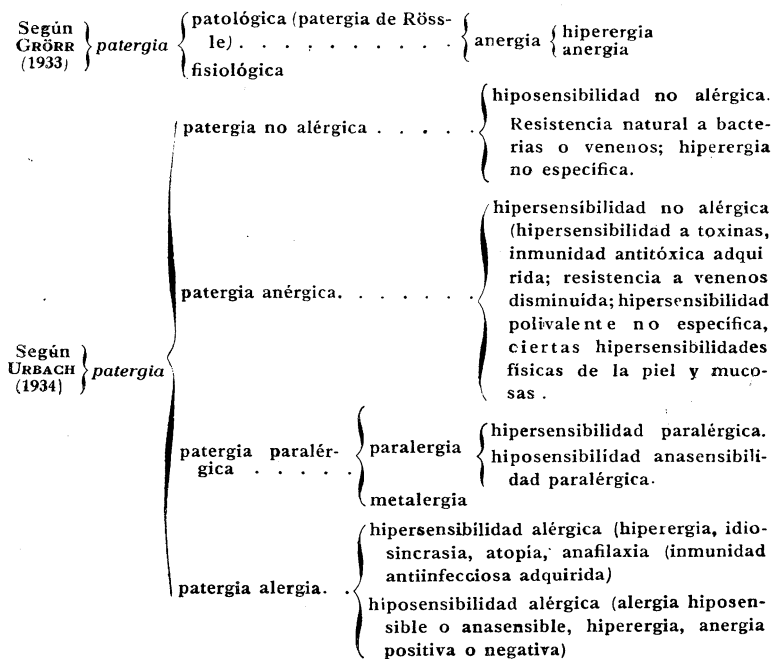
un cierto reparo considerarlas como alérgicas, aceptando, como aceptamos, dicho vocablo, para lo que es conocido corrientemente como alergia, es decir, el asma debida a la inhalación del polen, la urticaria debida a la ingestión de huevos, o la rinitis por las emanaciones del gato.

CUADRO ESQUEMÁTICO DE LAS DISTINTAS CLASIFICACIONES



CUADRO ESQUEMÁTICO DE LAS DISTINTAS CLASIFICACIONES

(Continuación)



No creo haya inconveniente alguno en designar como atópicos este grupo de sujetos con antecedentes hereditarios de alergia y que, además, presentan reaginas demostrables en la sangre. Pero al lado de este grupo existe otro sin antecedentes hereditarios de ninguna clase y no por ello menos importante. BRAY nos habla de una alergia adquirida, y en el comienzo de este capítulo hemos dicho algo acerca de ella (asma profesional, etc.).

Así, pues, desconocemos todavía los límites de la alergia; y si no nos es dado conocer dichos límites, difícil nos va a ser definir lo que es la alergia, ya que una de las premisas esenciales de toda definición es conocer, además de lo que se va a estudiar, los límites a donde llega su estudio.

Dejando aparte las definiciones inmunológicas, como la reciente de BERGER (1940), según la cual (alergia es una sensibi-

lidad alterada por una «antikörpendiathese» (diátesis de anticuerpos), creemos que la alergia tiene que venir definida en todo momento por la sensibilidad del sujeto y, además, por la naturaleza del agente incitativo, análogamente a como hacia BROWN allá en el siglo XVIII para su clasificación de las enfermedades en esténicas y asténicas.

### A) Inclusión de alergia entre los fenómenos biológicos <sup>1</sup>

Tres tendencias o escuelas principales se observan cuando se estudia la Alergia desde un punto de vista global:

Una muy importante iniciada por VON PIRQUET y que tuvo especial acogida en los países europeos con DOERR en Suiza, KAEMMERER en Alemania, STORM VAN LEEUWEN en Holanda, FRUGONI en Italia, JIMÉNEZ DÍAZ en España, etc.

Otra francesa con RICHET a la cabeza, seguida por la escuela de aquel país (WIDAL, PASTEUR, VALLERY-RADOT, etc.), y finalmente la americana, con KOLMER, COCA, COOKE, etc., que arranca de un terreno puramente inmunológico, iniciado en este país con tanto éxito por THEOBALD SMITH, ROSENEAU, ANDERSON, etc.

Al abarcar cada una de estas escuelas el problema de la alergia, lo hacen desde su punto de vista peculiar, con lo cual el concepto que de la misma se obtiene, si bien es análogo en todas ellas, no deja de presentar por ello ciertas variantes. La escuela alemana, después de unos balbuceos previos en que incluyó los fenómenos de alergia como pertenecientes al grupo de las hipersensibilidades, en 1906 PIRQUET sistematizó su estudio bajo el epígrafe de ALERGIA, la escuela francesa los sistematizó en la ANAFILAXIA. Finalmente, la escuela americana, cuyos estudios, en sus comienzos, son simultáneos con los de la escuela alemana, los ha llamado y continúa llamando a todo este grupo de fenómenos como fenómenos de hipersensibilidad, considerando a la ALERGIA como la ANAFILAXIA subgrupos o variantes de aquel fenómeno. Más recientemente aún,

<sup>1</sup> Este capítulo forma parte de la conferencia leída por el autor en el Congreso de Alergia celebrada en San Francisco (California), los días 28, 29 y 30 de junio de 1946.

esta escuela, con un ánimo clasificador verdaderamente loable, ha señalado la presencia de otro subgrupo dentro del campo de la alergia, al cual ha denominado ATOPÍA para englobar en ella aquel grupo de alergias que no se producía por un mecanismo anafiláctico y que se producían generalmente por la presencia de un factor hereditario.

Pero, a mi entender, lo verdaderamente revolucionario en la clasificación norteamericana no ha sido precisamente el indicar la existencia de este grupo particular de alergias, sino en destruir por su base la clasificación de PIRQUET al señalar mecanismos especiales para los de la alergia infecciosa, que es de donde arrancó todo el concepto de la alergia, quitar valor a este tipo de alergia y dirigir su especial atención y preferencia a la atopía y a todo el grupo de fenómenos que en la actualidad se venían estudiando bajo el epígrafe de IDIOSINCRÁSICOS. Por su parte, la escuela francesa siguió fiel a sus conceptos y la germana también.

### 1. LA ALERGIA COMO FENÓMENO «ALLOS» (ALTERADO)

Es sabido de todos que la invención del vocablo alergia fué fruto de los estudios llevados a cabo por PIRQUET en el campo de la vacunación antivariólica, de la enfermedad del suero y pruebas cutáneas a la tuberculina, no poco tiempo ha descubierta por KOCH.

Poseído PIRQUET de un gran espíritu de observación y síntesis a la vez, pudo comprobar que al inocular vacuna vario-loide a sus pacientes por segunda vez, los fenómenos de reinoculación se producían de una manera muy distinta a los que se podían obtener en sujetos que nunca habían sido vacunados. Mientras la inoculación primaria producía una pústula característica a los ocho-doce días de la inoculación, en el caso de la reinoculación los fenómenos inflamatorios sobrevenían inmediatamente a la inoculación. Es decir, que mientras esperaba el autor vienes obtener una respuesta callada y silenciosa al reinocular la vacuna, por creer se había instaurado ya un régimen de inmunidad, obtuvo, con gran sorpresa por su parte, una respuesta aparatosa y estridente, diciendo que la persona no se hace inmune a la inoculación, sino que al ser inoculada

de nuevo, su reacción se halla alterada en el tiempo, en calidad y en cantidad.

Conviene hacer hincapié en este pequeño pasaje de PIRQUET para no perder de vista la concepción original que PIRQUET tuvo en cuanto a las relaciones de la alergia con la inmunidad. PIRQUET operaba con individuos inmunes a la vacuna variólica, pero la reacción que en ellos obtenía no era la que concernía a la inmunidad (silenciosa, callada, etc.), sino aparatosa, brutal y exagerada.

Esta concepción en considerar la alergia como una variante de la inmunidad fué desechada por la escuela francesa al implantar un vocablo tan etimológicamente distinto para estos fenómenos (lo cual sembró una gran confusión en este aspecto particular de la cuestión), al considerar todos los fenómenos alérgicos como fenómenos contrarios a la inmunidad (más adelante insistiremos en este punto).

La primera clasificación sistemática que de los fenómenos de alergia hizo PIRQUET fué la siguiente. Partiendo de su idea de que las características fundamentales del fenómeno alérgico asientan en el tiempo, en la cantidad y en la calidad.

I. Reactividad alterada en el *tiempo*.

- a) Temprana (en 24 horas).
- b) Tórpida (de 2 a 4 días).
- c) Tardía (de 4 a 7 días).

II. Reactividad alterada en *cantidad*.

- a) Reforzada (hipersusceptibilidad).
- b) Disminuída (hiposensibilidad).
- c) Abolida (insensibilidad).

III. Reactividad alterada en *calidad*.

(Referentes al color, a observaciones microscópicas, etcétera.)

2. LA ALERGIA COMO FENÓMENO «ANA» (CONTRA)

El profesor DOERR, una de las glorias mundiales de la ciencia, y que hoy nos honra con su presencia, ha permanecido a través de todos los avatares de la ciencia inmunológica fiel a varias premisas; entre ellas lo ha sido al no querer variar un

vocablo introducido en la medicina desde los tiempos de GALENO, ya que según el profesor DOERR, «la mayoría de los síntomas idiosincrásicos se pueden reproducir en el animal por el experimento de la anafilaxia». No sólo esto le hace ser fiel a la conservación del vocablo alergia, dentro de la moderna terminología médica, sino por considerar que ambos son fenómenos de naturaleza «histaminartig» y excitan análogos tejidos (músculatura lisa y endotelio capilar), tienen como premisa fundamental la de ser fenómenos específicos, y tanto en un caso como en otro, la reacción que provocan en el organismo no depende de la naturaleza y estructura de la substancia reactiva. DOERR engloba, pues, por estos motivos, tanto la idiosincrasia como su equivalente la anafilaxia, bajo el común denominador de alergia, aceptando para este vocablo la primitiva acepción que VON PIRQUET le asignó. En este vocablo, y también como variantes del mismo, incluye DOERR la alergia de tipo infeccioso, enfermedad del suero y alergia a helmintos.

Con ello DOERR aunó criterios tan alejados uno de otro como el concepto inmunológico establecido como anteriormente hemos dicho, fundamentado por PIRQUET, y el criterio de la escuela francesa iniciado por RICHET y seguido por WIDAL, PASTEUR, VALLERY-RADOT, etc.

Efectivamente, la introducción en la ciencia inmunológica del término ANAFILAXIA, primeramente propuesto por RICHET en 1902 influyó en la mente de todos los investigadores que siguieron dicha escuela, en considerar la alergia análogamente a la anafilaxia como un fenómeno contrario del de la inmunidad.

RICHET, como así etimológicamente lo define el vocablo anafilaxia, vió en él un fenómeno que sobrevinía por falta de protección o inmunidad, como ésta era estudiada en su aspecto de profilaxis, o sea de inmunidad preventiva, creyó que el mejor vocablo que se podía poner para expresar los fenómenos observados en el célebre perro «Neptuno» era el de ANAFILAXIA.

Con el descubrimiento de la anafilaxia se dió un importantísimo paso en inmunología y se abrió una era experimental al fenómeno, que ha sido extremadamente fructífera y a la que han contribuído investigadores de todos los países, merecién-

dose citar, entre otras, las de ARTHUS, THEOBALD SMITH, ROSENEAU y ANDERSON, OTTO, TURRÓ y GONZÁLEZ, etc

Más recientemente y con análogo criterio al de DOERR (si bien partiendo del campo de la anatomía patológica) merecen citarse las aportaciones de RÖSSLE y su escuela.

Efectivamente, este autor, por los caminos antes mencionados, ha llegado a la conclusión de que pueden considerarse como de naturaleza análoga fenómenos como los de anafilaxia y alergia.

La tan profunda separación que pretendía establecer COCA y su escuela entre la alergia en su forma heredada y la anafilaxia ha caído en desuso, tanto por los trabajos de la escuela de RÖSSLE como por las constantes aportaciones al tema en cuestión, hechas por distintos investigadores que se han preocupado de demostrar que estas referencias no eran de tal magnitud para separar fenómenos que en el fondo son de análoga naturaleza. Efectivamente, se ha logrado obtener fenómenos de anafilaxia obtenidos con substancias que hasta la fecha eran consideradas como de poco poder antigénico (polen desecado, polvo de granos y semillas, etc.). También se ha logrado demostrar la presencia de anticuerpos con todas las características de termostabilidad, poder precipitinógeno, etc., característicos de los anticuepos anafilácticos en sujetos alérgicos. Se ha logrado demostrar también la alergia en los animales inferiores (WITTICH, RUIZ MORENO, etc.) y se han acumulado un sinnúmero de pruebas más, con objeto de demostrar que la alergia, aún en su forma de atopía, no es más ni menos que un fenómeno del todo análogo al de la anafilaxia.

RÖSSLE, como decimos, ha llegado a análogas conclusiones por camino de la anatomía patológica.

Ya en 1914, FRÖLICH había estudiado en el mesenterio de la rana el cuadro anatomopatológico de la anafilaxia. Años más tarde, los repitieron ARNOLDI y LESCHKE y también GERLACH. Recientemente, RÖSSLE, con objeto de esclarecer las relaciones existentes entre la anafilaxia, la inmunidad y la alergia, repitió los experimentos de sus predecesores, obteniendo un cuadro anatomopatológico característico para la alergia o anafilaxia y otro para la inmunidad (véase lo dicho anteriormente).

Resumidamente el cuadro descrito por este investigador ca-



racterístico de la alergia es el siguiente: A partir del foco en donde se ha depositado el antígeno heterólogo para la obtención del cuadro alérgico, se observa una zona característica de estasis circulatorio y que se extiende hacia los capilares externos. Luego, más allá, se observa otra zona de extravasación plasmática, denominada zona de «estasis serosa». Más a la periferia, una zona de dilatación capilar con extravasación leucocitaria, y, finalmente, ya en la completa periferia del cuadro, una zona característica, en la que se observan tanto las arteriolas como las pequeñas venas afectas de alternativas zonas o anillos de contracción con dilatación.

Por su parte, el foco no alérgico presenta un cuadro característico de los fenómenos inflamatorios corrientes y denominados en este caso «inflamación normérgica». El primero viene descrito como una inflamación hiperérgica-alérgica.

Otros autores han verificado el estudio anatomopatológico de la pápula alérgica, mientras que otros lo han verificado de los órganos afectados por el shock.

La alergia, pues, para RÖSSLE, no es más que una manifestación específica de naturaleza inflamatoria.

La clasificación propuesta por RÖSSLE es como sigue:



### 3. LA ALERGIA COMO FENÓMENO «HIPER»

Quedamos por revisar finalmente otra gran concepción de la alergia, cual es la de considerarla, no como fenómeno

«ana», ni como fenómeno «allos», sino como fenómeno «hiper», es decir, una variante de la hipersensibilidad.

Las dificultades en esta escuela vinieron tan pronto como se quiso definir el fenómeno de hipersensibilidad. Efectivamente, la primera que de tal fenómeno se dió allá en 1923 por COCA y COOKE, dice lo siguiente: «Hipersensibilidad, en su sentido inmunológico, se puede definir como una susceptibilidad en el hombre y en el animal, la cual es condicionada por un mecanismo especial, que puede ser influenciada específicamente hacia una sensibilidad aumentada o disminuída por una apropiada administración del agente excitante. Esta definición permite la inclusión bajo un mismo título común de todas las formas aliadas de hipersensibilidad. En muchas de ellas, la hipersensibilidad está disminuída por la administración del agente excitante (fiebre del heno, asma, dermatitis venenata, sensibilidad anafiláctica, etc., y, en general, en la enfermedad del suero y la hipersensibilidad a drogas se halla aumentada después del segundo contacto con el agente excitante.»

Años más tarde, sus propios autores tuvieron que rectificar su propia definición (1929) diciendo que: «si bien el vocablo hipersensibilidad no es el más apropiado para dar a comprender este grupo de fenómenos, su empleo se halla tan extendido, que resulta prudente no tocarlo de la terminología médica. COCA aconseja sería preferible utilizar el vocablo «sensibilidad específica» para este grupo de fenómenos, que el tan divulgado de «hipersensibilidad».

Hipersensibilidad es para COCA (1929) una reacción individual específica con síntomas característicos a la administración o contacto de una cantidad de cualquier substancia, la cual es inocua para la mayoría de los miembros de la misma especie animal y que nunca habían tenido contacto previo con aquélla.

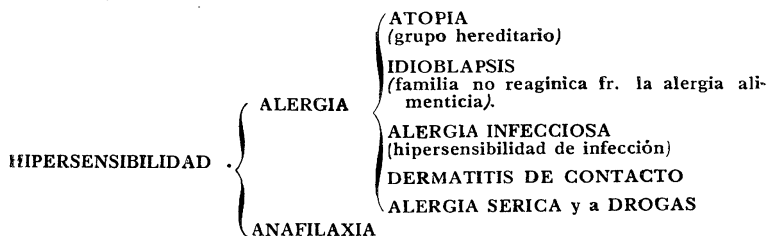
Aquí se borra ya el hecho de que pueda haber una hipersensibilidad de tipo disminuído.

Más recientemente aún (1934), COCA, con su libro de *Asma*, da una definición más ambigua aún de hipersensibilidad. «Hipersensibilidad es una sensibilidad específica en el hombre y en los animales inferiores que se halla determinada por un mecanismo especial.»

A mi entender, y como ya he dicho al comienzo, lo que

más conviene hacer resaltar con miras a la obtención de una perfecta terminología y clasificación de los fenómenos alérgicos, no es el de si existe atopía o no, ni de si ésta es una forma o no de anafilaxia, sino en el hecho de que, según el doctor COCA y los que le han seguido, hayan clasificado los fenómenos de alergia como variantes de los de hipersensibilidad, cosa que resulta algo paradójica, pues nunca el todo es componente de la parte, sino al contrario, son las partes las que proceden del todo. En otras palabras, el vocablo alergia (y de ahí la excelente acogida que ha tenido) tiene un amplio significado, pues no especifica si los fenómenos son en más o en menos, sino tan sólo «diferentes», «alterados». Cabe dentro de ellos estudiar formas en más «hiper», en «hipo» y «ana», como ya así lo hizo el propio PIQUET, pero no se comprende como dentro de una forma más restringida, cual es el de la forma «hiper», se estudie un grupo mucho más extenso de fenómenos cuales son las formas «allos» de las reacciones orgánicas.

La clasificación propuesta por COCA, que son aceptables en parte y que han contribuído en gran escala a esclarecer la intimidad de los fenómenos en cuestión, que venimos estudiando, es la siguiente (1945):



#### 4. DATOS PARA UNA SISTEMÁTICA DE LA ALERGIA

Para la obtención de una exacta nomenclatura y terminología en cualquier rama del saber médico, debemos, ante todo, tener exacto conocimiento del lugar que ocupa el fenómeno dentro de la biología médica y dentro de su especial sector o compartimiento en particular. Por ello me causó gran sorpresa leer las soluciones a que llegó el Comité de Nomenclatura, reunido en 1939 por la Asociación de Clínicas de Alergia, de Nueva York, que fueron las de elaborar sólo un pequeño dic-

cionario de los términos más o menos empleados en el campo de la alergia y ciencias afines. Con ello no se adelanta nada si no le precede, no sólo una exacta comprensión de los fenómenos, sino también la de conocer el lugar que ocupa entre los fenómenos biológicos generales.

Al estudiar la alergia, se ha hecho siempre una amalgama entre lo que es el fenómeno de shock y lo que se entiende por estado de sensibilización o alergia. Muchos de los trabajos que hablan de la bioquímica de la alergia no especifican, en su mayoría, si los datos han sido obtenidos fuera del período de shock o durante el mismo o a qué tiempo después del mismo. Por poco que pensemos en ello y en virtud de las profundas alteraciones que representa para el organismo soportar un shock (que inclusive, a veces, le lleva a la muerte), se comprende que un adecuado trabajo que nos hable de las alteraciones bioquímicas, en cuanto a la alergia se refiere, tiene que especificar en todo momento su relación con el cuadro de shock.

De ahí la necesidad de distinguir en el fenómeno alérgico dos cuadros o aspectos: Uno, el más aparatoso o fenómeno de shock y otro de «estado alérgico» o «de sensibilización».

A mi entender, es más fructífero un exacto conocimiento de este estado alérgico comparado con la fase de shock que no el discreminar las diferencias que puedan haber entre este estado y el normal.

Establecidos estos hechos, en seguida acude a nuestra mente si los dos cuadros del fenómeno son: fenómenos que llevan el mismo camino o bien caminos distintos. Es decir, si el shock es la cúspide de un fenómeno progresivamente ascendente o, por el contrario, representa energéticamente una fuerza con su peculiar mecanismo, opuesta al estado de la alergia. Para esclarecer esto, veamos qué conducta siguen algunas de las constantes biológicas en estas dos fases.

Pocos datos se han podido recoger a este fin, pues si bien son numerosos los trabajos que pretenden esclarecer la fórmula del alérgico, escasos son aquéllos que lo hacen con el criterio anteriormente señalado. Es decir, resaltar la conducta de los electrolíticos en la fase de shock y fuera de ella, la de la reserva alcalina, sistema neurovegetativo, etc., en una y otra fase comparativamente.

Un pequeño resumen, a pesar de ello, puede darse en el siguiente cuadro:

CONDUCTA DE ALGUNAS CONSTANTES BIOLÓGICAS EN RELACIÓN CON EL MECANISMO DE LA ALERGIA

Durante la fase de shock	Fuera del shock
Acidosis.	Alcalosis.
Leucopenia con linfocitosis y eosinofilia.	Normal con tendencia a la leucocitosis.
Hipercalcemia.	Hipocalcemia.
Hipervagotonía.	Hipersimpaticotonía.
Hiperhistaminemia.	Histamina normal.

a) *La reserva alcalina. Su conducta durante el shock y fuera del mismo.* — Ya VEIL, junto con HEILMEYER, en 1926, estudian la conducta de la reserva alcalina en los asmáticos durante el paroxismo y fuera de los mismos, hallando que los valores más bajos de  $pH$  en la orina de los enfermos por ellos estudiados, después de los paroxismos (acidosis), y estos valores se desvían del lado alcalósico cada vez de un modo más acentuado hasta que aparece el próximo acceso.

También WIECHMANN y PAAL hallan el equilibrio ácido básico inclinado del lado alcalósico desviándose del lado ácido en los paroxismos. KYLIN escribe alcalosis en el asma análogamente a como lo hace SPANGLER, y más recientemente McDOWALL, por método experimental, el cual obtuvo contracción bronquial en los bronquios de los animales de experimentación, cada vez que el medio se desviaba del lado ácido, observando por el contrario, relajación muscular si aquél se desviaba del lado alcalino.

TIEFENSEE estudia también el comportamiento de equilibrio ácido básico en una serie de cuarenta enfermos, estudiados en su fase shock y fuera de la misma. Durante los períodos libres halló TIEFENSEE valores normales de ácido carbónico (de 50-60 por 100 de  $CO_2$ ), mientras que durante los accesos aquélla se desviaba del lado acidósico. La presencia de un estado de alcalosis es, en el sentir de TIEFENSEE, de una importancia extraordinaria para la aparición de los fenómenos de shock, y logra en muchos de los casos prevenir su aparición por una adecuada

administración de ácidos, sean en forma dietética o medicamentosa.

En forma esquemática y gráfica podemos representar los resultados obtenidos por TIEFENSEE con la siguiente figura, extraída y copiada de su trabajo:

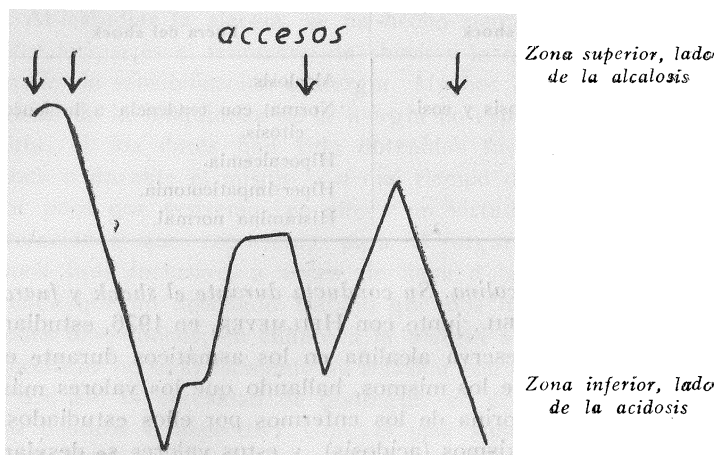


Fig. 6. — Conducta del pH urinario en el asma bronquial durante los períodos de acceso y fuera de los mismos

ADAM, más recientemente, resume sus observaciones, verificadas en un gran contingente de asmáticos, y llega a análogas conclusiones que las anteriormente mencionadas. Es decir, que mientras los valores de reserva alcalina son alrededor de 50 por 100 de volumen de  $\text{CO}_2$  durante los accesos asmáticos, estos valores suben hasta valores de 59 fuera de los mismos. Una manifiesta acidosis caracteriza, pues, la mayoría de los accesos de asma, mientras que, por el contrario, durante los intervalos interparoxísticos se establece una relativa alcalosis.

BRAY cita que en colaboración con PAYNE se ha ocupado también del asunto, llegando a concordantes resultados con los de los autores antes mencionados.

b) *El cuadro hemático y su conducta en el shock alérgico y en los períodos interparoxísticos.* — Ya en 1914, WIDAL notó que disminuía ostensiblemente el número de células blancas de la sangre durante el shock anafiláctico.

Poco después, junto con ABRAMI e IANCOVESCO, demostró que esta caída de leucocitos se observaba también en aquellos casos de anafilaxia alimenticia. VALLERY-RADOT (1930) señala la importancia del índice leucopénico como procedimiento diagnóstico,

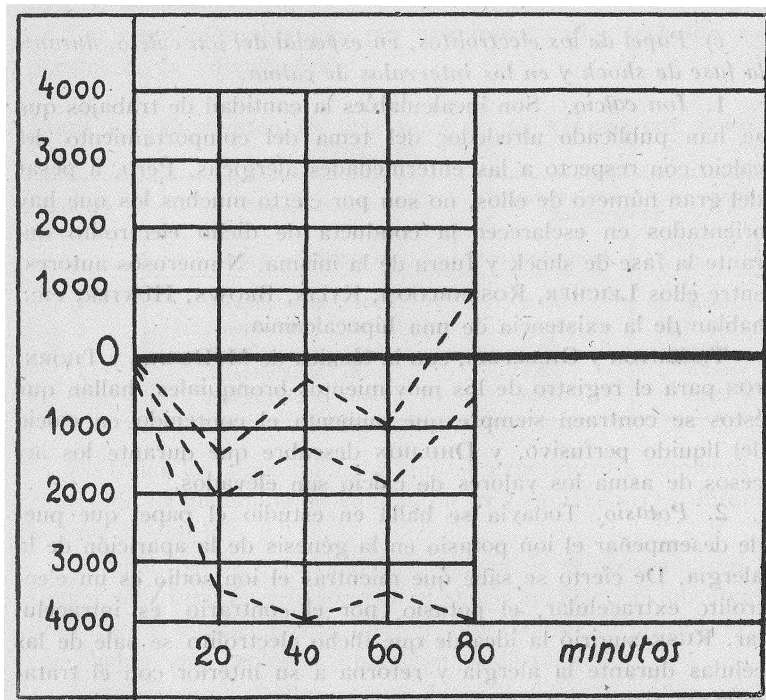


Fig. 7. — Conducta de los leucocitos con los alimentos alérgicos

que precede en muchos casos de los hechos clínicos. KAEMMERER, en 1934, señala también esta baja de leucocitos después de las pruebas cutáneas alérgicas y también después de la inhalación de alérgenos específicos. HOFF (1930) describe las alteraciones hemáticas en el shock. Pero un gran impulso ha sido dado a este capítulo de la medicina por VAUGHAN, el cual, en una serie de trabajos de índole experimental, llega a la conclusión de que en muchos de los casos de alergia alimenticia se puede despistar el alérgeno ocasional con adecuados contajes hematológicos, observando que es muy frecuente en estos casos la obtención de una leucopenia después de la ingestión del alimento alérgico.

Por su parte, SQUIER, en vista de que el hecho de la leucopenia no es muy constante, pero sí la eosinofilia, aconseja, no el conteo global de los leucocitos, sino de los eosinófilos exclusivamente.

c) *Papel de los electrolitos, en especial del ion calcio, durante la fase de shock y en los intervalos de calma.*

1. *Ion calcio.* Son incalculables la cantidad de trabajos que se han publicado alrededor del tema del comportamiento del calcio con respecto a las enfermedades alérgicas. Pero, a pesar del gran número de ellos, no son por cierto muchos los que hay orientados en esclarecer la conducta de dicho electrolito durante la fase de shock y fuera de la misma. Numerosos autores, entre ellos LEICHER, ROSENBLUM, KYLIN, BROWN, HUNTER, etc., hablan de la existencia de una hipocalcemia.

THORNTON y GILLEPSIE, con la técnica de MCDOWAL y THORNTON para el registro de los movimientos bronquiales, hallan que éstos se contraen siempre que aumenta el contenido en calcio del líquido perfusivo, y DHILHON descubre que durante los accesos de asma los valores de calcio son elevados.

2. *Potasio.* Todavía se halla en estudio el papel que puede desempeñar el ion potasio en la génesis de la aparición de la alergia. De cierto se sabe que mientras el ion sodio es un electrolito extracelular, el potasio, por el contrario, es intracelular. RUSK sugirió la idea de que dicho electrolito se sale de las células durante la alergia y retorna a su interior con el tratamiento, siendo los valores de potasio altos en la alergia.

Aparte esto, una serie de trabajos señalan la similitud de acción farmacológica entre la adrenalina y el ion potasio en cuestión, ensayándose a este fin, no sólo el empleo farmacológico de este ion como medida terapéutica en los estados alérgicos, sino su empleo con dietas ricas en potasio y pobres en sodio (STOESSER y COOK), etc.

d) *Papel de la histamina.* — CODE, el brillante investigador de la Mayo Clinic, ha resumido en un precioso artículo aparecido en *Annals of Allergy*, de 1945, sus resultados y experiencias acerca del comportamiento de esta amina en cuanto a los fenómenos de alergia y anafilaxia se refiere.



En 1939 comenzó sus investigaciones en este campo, modificando la técnica de BARSOUM y GADDUM para la determinación de histamina en el sentido de hacerla más precisa y sensible, investigando así el comportamiento cualitativo y cuantitativo de la histamina antes y durante el shock anafiláctico.

Los resultados obtenidos por este investigador se hallan expuestos en la adjunta tabla.

TABLA I. — CONTENIDO EN HISTAMINA EN LA SANGRE DEL COBAYA ANTES DEL SHOCK

Cobaya	Condiciones	Histamina por c. c. en sangre microgramos	
		Antes del shock	Durante el shock
	Shock anafiláctico		
1	Anaphylactic shock	0,150	0,600
2	Anaphylactic shock	0,127	0,959
3	Anaphylactic shock	0,166	1,250
4	Anaphylactic shock	0,080	0,685
5	Anaphylactic shock	0,184	0,685

En todos los cinco animales que se experimentó, aumentó el contenido en histamina en valores de tres a nueve veces durante la fase de shock.

También se ha estudiado la conducta de la histamina en la sangre del perro en relación con el shock anafiláctico, observándose que, coincidiendo con la tremenda baja de la presión arterial, había una explosiva liberación de histamina.

En el conejo se hallan valores bajos de histamina durante la anafilaxia, pero la cantidad de la misma, liberada de los leucocitos en esta fase, es suficiente para producir una marcada contracción de los vasos y capilares pulmonares.

De todo lo anteriormente expuesto, resume CODE, con un criterio muy acertado, que:

Primero. La histamina no debe ser la única substancia que entra en juego con el mecanismo de producción del shock anafiláctico (se ha señalado también la importancia de la heparina, etcétera).

Segundo. La histamina es liberada como consecuencia de la injuria celular, y es en ésta donde radica la verdadera causa o etiología de la alergia.

Tercero. La liberación de histamina puede ser incidental, ya que en ocasiones, por ejemplo en los perros, pueden éstos morir horas después de que haya desaparecido el aumento de histamina de su sangre.

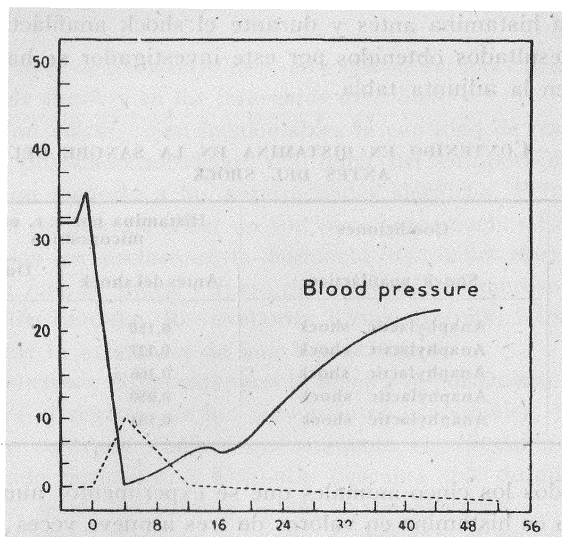


Fig. 8. — La histamina y la presión arterial en el perro durante el shock anafiláctico (según CODE)

Cuarto. Parece ser probable que el mecanismo fundamental de la reacción anafiláctica reside en el proceso productor de la injuria, con lo cual la célula libera estas sustancias como una consecuencia.

e) *El sistema nervioso vegetativo.* — Que en la alergia existe un importante componente vegetativo, lo demuestra el hecho de que ha merecido una gran atención por parte de los investigadores que se han especializado en estudiar la fisiología del fenómeno anafiláctico o alérgico.

Una excelente puesta al día de esta interesante cuestión la tenemos en el artículo de KUNTZ, aparecido en *Annals of Allergy* recientemente.

Cada día son más los datos que se acumulan en favor de una tesis neurovegetativa de la alergia, y vienen ellos, entre

otros, de parte de la medicina psicosomática, concediéndose cada día una importancia mayor a la génesis emotiva de la alergia o la aparición de la misma, por fenómenos de ansiedad, represión, complejos psíquicos de la más variada naturaleza, etc., y que entran en el mecanismo de la alergia, bien como excitante condicionado, bien como agente primario, conduciendo a la ruptura del equilibrio o estado alérgico.

La existencia de una franca vagotonía ha sido demostrada profusamente en manos de numerosos investigadores. HEIM comprobó que la administración endovenosa de suero heterólogo a gatos sensibilizados les producía un marcado aumento de su tono parasimpático.

Nosotros, en 1942, demostramos también, y de un modo amplio, siguiendo la técnica de exploración vegetativa de CSEPAI, que la administración de suero daba lugar a la obtención de una curva manifiestamente vagotónica en aquellos sujetos que eran afectados de la enfermedad del suero, mientras que, por el contrario, los sujetos que no presentaban sensibilización a dicho suero, mostraban una curva de naturaleza simpaticotónica. Muchos de los sujetos de experimentación que dieron la curva de vagotonía, con urticaria, etc., presentaron algunos de ellos severos fenómenos de naturaleza disneica, que hizo que en algunos se tuviese que actuar de un modo enérgico en cuanto a su tratamiento se refería.

Aquí podríaseme decir, y ello con verdadero acierto, antes de seguir adelante, que la medicina moderna ha cambiado ampliamente el concepto que de la antigua vagotonía y simpaticotonía se tenía.

De una primera fase llena de entusiasmos por estos conceptos de antagonismo neurovegetativo (que por lo sugestivo del tema, tan favorable acogida se le dispensó en los medios intelectuales científicos de aquella época), vino luego una fase de crítica para todas aquellas simples teorías, con lo cual aparecieron entonces en la literatura moderna numerosos términos que pretendían suplantar el del antiguo antagonismo vagotónico-simpaticotónico, que, aparte de todo, tan fructífero ha sido para el progreso y un exacto conocimiento de un sinfín de fenómenos relacionados con la fisiología del sistema neurovegetativo (sueño, hambre, etc.).

Así se ha hablado recientemente de: «distonía vegetativa», «estigmatización vegetativa», «heterotonía», «neurotonía», etc.

Pero, a fin de cuentas, como dice BRUGSCH y más recientemente WENEGER, que ha estudiado a fondo el estado de dicha cuestión, creemos, juntamente con KUNTZ, que: 1.º La diferente reactividad química y el antagonismo fisiológico de las ramas adrenérgica y colinérgica del sistema nervioso autónomo permite una situación en la cual la acción de una rama puede predominar sobre la otra. Este predominio o balance autonómico puede ser fásico o crónico y puede obtenerse bien del lado adrenérgico, bien del colinérgico. 2.º Cuando se mide el balance autonómico en un grupo de población seleccionada se observa que se distribuye en el grupo de gentes con una tendencia central que puede considerarse como de equilibrio autonómico.

POTTENGER y otros autores fueron los primeros investigadores que llamaron la atención de que en el asma existe durante las fases de crisis un hiperfuncionalismo vagal. En 1909, EPPINGER y HESS sugirieron la teoría de que el vago y el simpático eran dos nervios antagónicos y consideraron también el asma como una manifestación del cuadro por ellos descritos de «vagotonía».

Posteriormente, BUEGNER, HORVARTH, LIAN y CATHALA, LOEPER, CODET, CLAUDE, FERRAND, SEGARD, TINEL y SANTENOISE, PERUTZ, etc., afirman que el asmático es indudablemente un sujeto vagotónico. Mas no tardan en aparecer acto seguido las dudas en cuanto a la existencia de esta pretendida vagotonía se refiere.

PETREN y THORLING describen síntomas de simpaticotonía en el asma. DEL PLATO asimismo desecha la idea de que el asmático sea un vagotónico y cree, por el contrario, que es el cuadro de la simpaticotonía el que domina el cuadro. De análogo parecer son DANIELOPOLU, LEREBoulLET y PETIT, WILSON, ALEXANDER y PADDOCK, GALUP, VÁZQUEZ, BERNARD, etc.

Nosotros, ya en 1934, en vista de todas las anteriores y discordantes trabajos, llegamos a la suposición de que en aquellas fechas lo publicamos a modo de hipótesis, y posteriormente tuvimos ocasión de comprobarlo por vía experimental (1942), que el cuadro que corrientemente predomina en el asmático, en general, no es el de la vagotonía, sino, por el contrario, el de la simpaticotonía, bien sea pulmonar, bien generalizada.

Recientemente, como he dicho, llegamos a confirmar nuestras suposiciones de 1934 por vías de experimentación, y obtuvimos las siguientes conclusiones: 1. El shock anafiláctico o alérgico va acompañado indiscutiblemente de una alteración en el equilibrio neurovegetativo del lado del sistema colinérgico o vagotónico. 2. En las fases interparoxísticas, este balance se halla inclinado, por el contrario, del lado del sistema adrenérgico o simpático. 3. El shock es una consecuencia de la anterior desviación, y cuando ésta, por motivos de acciones antigénicas, alcanza estados tales que serían incompatibles con un verdadero estado de equilibrio orgánico, aparece el shock. 4. El antígeno tiene, entre otras varias acciones de orden inmunológico y físico-químico, la de excitar el sistema adrenérgico o simpático.

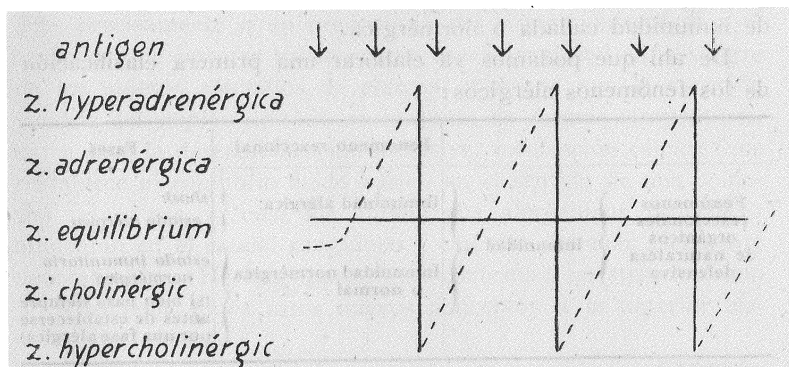


Fig. 9. — Representación esquemática de la conducta del sistema neurovegetativo bajo la acción del antígeno

De todo lo anteriormente expuesto en los capítulos anteriores se deduce que la fase de shock y el estado alérgico no son dos fases que vayan en análogo sentido, sino, por el contrario, son fenómenos que tienden a anularse el uno al otro.

Es decir, apoyándonos en un símil, que el fenómeno de shock no es como la fruta que sigue el proceso de floración, sino que es un fenómeno que se produce para evitar la floración, o sea, un fenómeno opuesto al de la floración.

De aquí se desprende a modo de corolario: que el fenómeno de shock no es un fenómeno *contra*protectivo, en el sentido de RICHET, sino, por el contrario, un fenómeno *pro*teccionista o de in-

munidad, con lo cual volvemos al primitivo concepto de la alergia, que ya en 1906 tuvo con PIRQUET, y ello por caminos bien distintos por cierto de los que siguió el malogrado investigador vienés.

Por otros derroteros y de acorde con esta concepción inmunitaria de la alergia están también los trabajos recientes de PARAF, CALMETTE, HAMBURGER, RÖSSLE, METALINKOFF, BRONNFENBRENNER, WILLIS y WOODRUF, CORPER y colaboradores, CLAYSON, etc.

Esta forma de inmunidad, cuya característica principal es la violencia de sus manifestaciones, se presenta en sujetos que estén hereditariamente preparados para este tipo de respuesta y también en todo aquel que haya sufrido un previo contacto antigénico y se halle en especial período de elaboración de su estado de inmunidad callada o normérgica.

De ahí que podamos ya elaborar una primera clasificación de los fenómenos alérgicos:

		Fenomeno reaccional	Fases
Fenómenos reaccionales orgánicos de naturaleza defensiva	} Inmunidad	Inmunidad alérgica:	shock estado alérgico
		Inmunidad normérgica o normal . . . . .	estado inmunitario normérgico (si bien pasa siempre antes de establecerse por una fase alérgica)

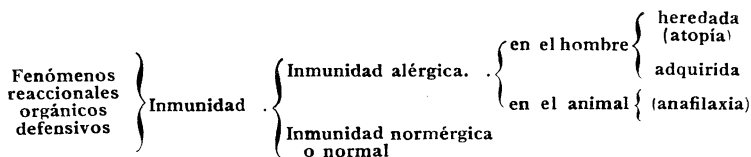
Se halla todavía en discusión si para que se establezca el cuadro de alergia es preciso en todos los casos el contacto previo con el antígeno o no. Los hechos parecen confirmar la existencia de un pequeño grupo de organismos que no requieren contacto previo con el antígeno para que desarrollen el estado shock alérgico (los atópicos de COCA), es decir, que serían sujetos constitucionalmente predispuestos a la alergia. Mas como sea que las características constitucionales de este pequeño grupo de sujetos no han podido hallarse todavía, preferimos de momento saltar por lo alto este capítulo y creer, por el contrario, que es mucho más frecuente el mecanismo de sensibilización que el de la herencia de dicho estado. Según los recientes trabajos de BELAK, relacionados con la fisiología del sistema neurovegetativo

y los fenómenos de inmunidad, son altamente instructivos y confirman en parte nuestras anteriores suposiciones y trabajos.

La penetración del antígeno en un sujeto adrenérgico da lugar a la aparición en su sangre de anticuerpos no específicos tales como alexinas, opsoninas, complemento, etc., aumentando su producción por una estimulación del simpático y disminuyéndose, por el contrario, por una excitación del parasimpático.

Por el contrario, la introducción del alérgeno en sujetos del tipo colinérgico da lugar a la producción de anticuerpos del tipo específico, tales como antitoxinas, precipitinas, aglutininas, etc., y entre ellos, reagentinas. Pero como según las modernas teorías la alergia se produce precisamente por una escasez de anticuerpos circulantes, antialérgicas o reagentinas, se deduce de ello que se debe precisamente a un predominio del sistema adrenérgico el hecho de que éstos se hallen en tan escasa cantidad en la sangre de los sujetos afectados de alergia, mientras que la curación vendría del empleo de todo un conjunto de normas terapéuticas, entre ellas la desensibilización inclusive, medicación cálcica (que restablece el equilibrio ácido básico en el sentido de una acidosis) etc., con lo cual los anticuerpos alérgicos específicos aumentan en el caudal sanguíneo y con ello son más fácilmente neutralizables. Hechos, pues, que confirman nuestras teorías.

Añadiendo todos estos nuevos conceptos a la anterior clasificación, tenemos:



Considerada, pues, la alergia como una forma de inmunidad, no nos queda más para completar esta sistemática del fenómeno que ver dónde encaja la alergia entre los fenómenos biológicos generales.

## 5. LUGAR DE LA ALERGIA ENTRE LOS PROCESOS BIOLÓGICOS

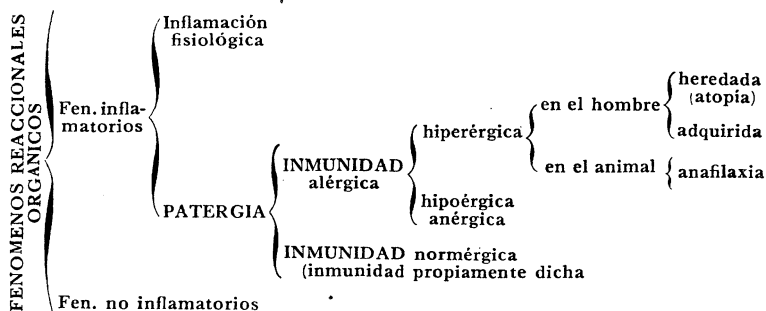
Como ya hemos dicho anteriormente al hablar de los experimentos de RÖSSLE, mientras la inyección hipodérmica de un

antígeno a un animal no sensibilizado provoca escasos ligeros fenómenos de inflamación, la introducción del mismo en sujetos sensibilizados aumenta considerablemente los síntomas inflamatorios, con lo cual queda incluido el fenómeno de alergia entre los de inflamación, análogamente a como lo es la inmunidad. La acción defensiva de la inflamación es evidente, pero no toda defensa es inflamación.

Existe una inflamación fisiológica y luego inflamaciones normérgicas o hiperérgicas. De la inflamación fisiológica, que se efectúa dentro de ciertos límites fisiológicos (ejemplo: la reabsorción de la cola de los renacuajos), se pasa sólo por cuestión de grados a la inflamación normérgica, y de ésta, en grado cuantitativo y cualitativo distinta, a la alérgica-hiperérgica.

Estos dos últimos tipos de inflamación, tanto la alérgica como la normérgica, se pueden englobar bajo el subtítulo de inflamaciones patérgicas.

Con estos conceptos, la clasificación que del fenómeno alérgico obtenemos es:



Y la definición que de ello se deriva es:

«Alergia es una respuesta alterada de inmunidad, cuya característica principal del organismo que la padece es la de sufrir unos síndromes patológicos denominados shocks o crisis (las verdaderas enfermedades alérgicas) a todo nuevo contacto antigénico, y presentándose en organismos que se hallan en un estado especial de sensibilización (o estado alérgico), siendo afectado principalmente su sistema conjuntivo-vascular.»



---

---

# 3

## Fisiología y anatomía patológicas de la Alergia

*Estudio de la inflamación.* — Como dice muy bien DOERR (en 1928), aunque Alergia significa en un principio sólo la capacidad de reacción y no la reacción misma, ésta sólo se transforma en objeto médico en el momento en que se desencadena dicha reacción.

La sensibilidad local y total del organismo es factor importante en el fenómeno de reacción ante un estímulo.

Podemos acrecentar aquélla anticipadamente por determinados contactos antigénicos; entonces se dice que la reacción es hiperérgica. Por el contrario, en otros casos, la reacción es aún invisible al microscopio. Se trata en estos casos de hipergia o anergia.

Los fenómenos reaccionales que hemos venido tratando en los capítulos anteriores, nos conducen a hablar de la inflamación, fenómeno que en estos últimos años ha sufrido algunas modificaciones, debidas principalmente a las aportaciones de RÖSSLE y sus discípulos, KLINGE, GERLACH, etc.

El concepto de inflamación ha sufrido grandes adelantos con los estudios de RÖSSLE y su escuela, estudiando la inflamación en la escala animal. Así, han llegado al concepto de *inflamación fisiológica*, pues han podido observar fenómenos análogos a los de la inflamación en las esponjas, gusanos, etc.

Según definición de RÖSSLE, la inflamación sirve para mantener los tejidos en estado de limpieza, de cuerpos extraños, ya sean endógenos ya exógenos, sean éstos escorias del metabolismo o bien cuerpos verdaderamente extraños. La primera conduce a la *inflamación fisiológica*, mientras que la segunda,

## NUESTRA CLASIFICACIÓN. — CATALOGACIÓN DE LA



NOTA: La inflamación toma un curso fisiológico o patológico en virtud de dos factores principales, a saber: 1.º que sea producida por substancias de origen endógeno (l. Fisiológica) o exógeno (l. Patológica); y 2.º, por el hecho de que a todo segundo contacto con el estímulo el organismo no responde ya normérgicamente sino que tiende a hacerlo patérgicamente, bien alérgicamente, bien inmunitariamente. El porqué se produce uno u otro tipo, viene explicado más adelante.

a la *inflamación patológica*. La primera es, pues, una respuesta a la presencia de cuerpos extraños, de origen endógeno. La inflamación patológica es consecuencia de la penetración en los tejidos de cuerpos extraños vivos (infección) o muertos que le irritan química o físicamente. Las diferencias entre una y otra no son, en esencia, distintas, sino sólo cuestión de grado.

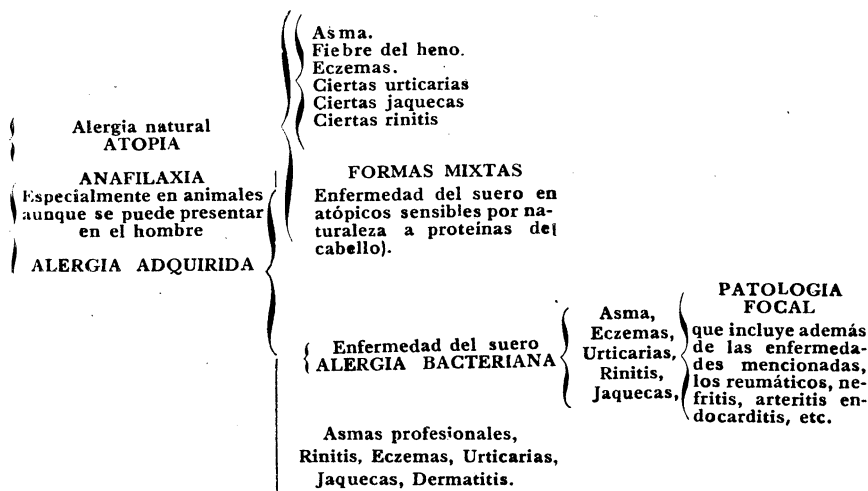
Otro de los méritos de RÖSSLE consiste en haber unido las dos tendencias predominantes, definidoras de la inflamación, la tendencia causalista y la teleológica. Para RÖSSLE, la inflamación es «una función patológicamente exagerada de ciertos derivados mesodérmicos, que parece adecuada para limpiar de substancias extrañas al tejido conjuntivo de los órganos».

Con ello RÖSSLE no presupone la naturaleza defensiva de la inflamación al decir que «parece adecuada para limpiar de substancias extrañas el organismo».

La acción defensiva de la inflamación contra el estímulo inflamatorio es evidente, pero no toda defensa es inflamación.

Existe una inflamación normal, que es llamada también *normérgica*, y otra más intensa y de idéntico mecanismo de protección que es la *alérgica*.

ALERGIA ENTRE LOS FENÓMENOS BIOLÓGICOS GENERALES



De la inflamación fisiológica a la normérgica se trata de cuestión de grados, como de ésta a la alérgica.

Mientras que la inyección hipodérmica de antígeno a un animal normérgico sólo ocasiona una inflamación muy ligera, microscópica con escasa emigración leucocitaria, en los sensibilizados aumenta considerablemente la intensidad de los fenómenos inflamatorios.

Los síntomas de la inflamación normérgica son los clásicos descritos ya por CELSO: «rubor», «tumor», «calor» y «dolor».

En el adjunto cuadro intentamos una sistemática de los fenómenos alérgicos.

*Rubor* (hiperermia). — Es el primer síntoma de inflamación y se produce por una especial extravasación de sangre de los vasos y capilares sanguíneos. Esta hiperermia inflamatoria se diferencia tan sólo de la fisiológica en grados, pero dura más que ésta y su intensidad depende de la energía del estímulo. Si éste es muy intenso, se extravasa el plasma de la sangre y entonces se produce estasis.

*Calor*. — Debido a esta plétora sanguínea en el punto de la inflamación, se produce un aumento de calor. También este

aumenta por acelerarse localmente los procesos metabólicos.

*Dolor.* — Debido a los anteriores fenómenos, los plus-sensitivos locales acusan el hinchazón en forma de dolor. Este dolor también va íntimamente ligado a la concentración en iones hidrógeno.

*Tumor.* — Se produce por acumulación de exudado, en cuya formación tiene capital importancia el aparato vásculoconjuntivo. Este exudado, que se diferencia del trasudado no inflamatorio de estasis por la gran cantidad de albúmina que contiene se compone de elementos líquidos y corpusculares.

*La inflamación alérgica.* — *Las características fundamentales en la reacción patérgicohiperérgica*, o sea la alergia, son, según experimentos de RÖSSLE, los siguientes: 1.º Brusquedad en la aparición de la reacción; 2.º Mayor intensidad de la misma, y 3.º Lentitud en su regresión (véase lo dicho anteriormente, página 32).

Todos los fenómenos descritos anteriormente, observados por RÖSSLE, lo fueron por GERLACH, al estudiar el fenómeno de ARTHUS, diferenciándose tan sólo de ellos por la mayor intensidad y rapidez aún de los mismos.

El máximo de toxicidad puede seguirse en el fenómeno de ARTHUS, que consiste en una necrosis ulcerada de la piel del conejo, producida por la reinyección intradérmica del antígeno, previa preparación subcutánea del mismo.

La necrosis es debida, en parte, a la compresión de los capilares por la inutilización del tejido conectivo circundante y también por el estasis.

Estos experimentos de ARTHUS fueron repetidos por ROULET, utilizando la pleura del cobayo.

Aparte de haber comprobado que también aquí se hallaba retardada la penetración del antígeno, demostró ROULET se necesitaba una fijación del antígeno en la superficie pleural, dando luego lugar a la formación de un fenómeno análogo al de ARTHUS con necrosis y después formación de células gigantes. Ya a los cinco días se desarrollaron los granulomas.

También KLINGE obtuvo focos del tipo granuloma, como imagen de sensibilidad tisular, obteniendo en las articulaciones graves artritis supuradas, con necrosis por reinoculación local del antígeno. Con el empleo de dosis menores pudo eliminar la

participación leucocitaria, utilizando dosis aún inferiores consiguió ver los acúmulos histiocitarios en su pureza. También consiguió la formación de nódulos en los vasos y vainas vasculares vecinas, y de un modo especial en el miocardio y válvulas del corazón.

El granuloma o nódulo de ASCHOFF, considerado primitivamente como patognomónico de las alteraciones tisulares reumáticas, se trata tan sólo de un estadio ulterior en el desarrollo específico al cual le preceden otras alteraciones previas.

También en la tuberculosis hay encapsulación de la zona tisular infectada y aislamiento del alérgeno, destrucción del tejido intoxicado hasta la necrosis (caseificación). La infección tuberculosa es considerada, pues, con razón, como ejemplo clásico de infección alergizante.

---

---

# 4

## *Richet y la anafilaxia*

### A) La anafilaxia y su descubrimiento

Se encontraba RICHET de vacaciones a bordo de un yate por el océano Indico, cuando se le ocurrió estudiar la cantidad mínima con que podía matar a un perro con un veneno extraído de la anémona marina, y se halló con el sorprendente hallazgo de que la dosis mortal no era siempre la misma, sino que dependía de que el perro hubiese recibido antes o no otras cantidades de veneno, y al ser inyectado nuevamente y aun a dosis inframortales podía producirle la muerte. La dosis no dependía de la cantidad de veneno que se inyectaba, sino del estado de susceptibilidad que el perro presentaba al mismo. Como esto era un fenómeno opuesto a lo que ya por entonces se estudiaba con el nombre de inmunidad, o filaxia, creó RICHET el término *anafilaxia*, que significa lo contrario de protección para designar este singular fenómeno.

Aunque existían algunos estudios relacionados con la hipersensibilidad antes del descubrimiento de RICHET (efectuado en el año 1902), puede decirse que es este autor, junto con su colaborador PORTIER, no sólo el inventor del vocablo, sino que además fué el que hizo fijar la atención en el mismo por todos los investigadores del mundo.

MAGENDIE, en 1839, había observado ya que la inyección de una dosis no tóxica de albúmina practicada a conejos les hacía, al cabo de unos días, mucho más sensibles a una dosis parecida de la misma substancia.

Pero puede decirse sin error a duda que la anafilaxia y la alergia, en general, parten del célebre «experimento fundamen-

tal» de KOCH, publicado por dicho autor en la *D. M. W.* (1891) donde puede leerse lo siguiente:

«Si se inocula un cobayo sano con un cultivo puro de bacilos tuberculosos, generalmente la herida de inoculación se cierra y parece curarse en los primeros días. En el curso de los diez a catorce días siguientes, se origina un nodulito duro, que se abre pronto, dando lugar a una zona ulcerada, que acompaña al animal hasta su muerte. De modo completamente distinto se comporta ante esta inoculación un cobayo ya tuberculoso; lo más apropiado para la prueba son animales inoculados con resultado positivo cuatro o seis semanas antes; en ellos cicatriza la pequeña herida de inoculación también al principio, pero no se forma ningún nodulito, sino que ya en el primer día o en el segundo se presenta una alteración característica en el sitio inoculado, la cual se endurece y toma una coloración oscura, que no se limita al sitio de la inoculación, sino que se extiende alrededor en un diámetro de 0,5 a 1 cm. En los días inmediatos se observa con toda claridad que la piel así ulcerada se necrosa, termina por eliminarse, dejando una superficie ulcerada que suele curar rápida y definitivamente, sin que se hayan infectado los ganglios linfáticos regionales. Los bacilos tuberculosos inoculados actúan, pues, de un modo completamente distinto en la piel de un cobayo sano que sobre la de un cobayo tuberculoso.»

Poco después (1894) y todavía antes de que RICHET señalara las bases fundamentales de la anafilaxia, FLEXNER halló también que los conejos que habían sobrevivido a una primera dosis de suero de perro, fallecían si al cabo de algunos días se les inyectaba una dosis análoga o aún más pequeña. Fenómenos análogos fueron descritos por VON BEHRING (en 1892) por el empleo de la toxina diftérica, y por ARLOING y COURMONT (1894) con el empleo de suero de asno.

En 1902, RICHET y PORTIER, como hemos dicho, estudiando la dosis mínima tóxica para perros del veneno que se halla en los tentáculos de la actinia, se hallaron con el hecho de que los animales que no habían sucumbido a la primera inyección y eran utilizados en ulteriores experimentos se hacían mucho más sensibles a la acción de dicho veneno. Al ser introducida esta segunda inyección al cabo de unos días de la primera,

observaron que el perro de experimentación se ponía extremadamente enfermo con graves trastornos de la respiración, acompañado de vómitos sanguinolentos e intensas diarreas, y fallecía al cabo de veinticinco minutos.

Este cambio de conducta en el animal, el cual en vez de hacerse más resistente a esta segunda dosis subletal que usualmente seguían a toda primera inyección, fué lo que le indujo a RICHET la introducción del vocablo anafilaxia, ya que, según su opinión, era un fenómeno opuesto al de la «filaxia» o protección.

Al año siguiente (1903), ARTHUS repitió el experimento utilizando la vía sub o intracutánea en vez de la intravenosa, y observó que entonces se producía en el lugar de la inyección una necrosis de la pápula y que algunos casos llegaban inclusive a ulcerarse. Se conoce desde entonces estos hechos bajo el nombre de *fenómeno de Arthus*.

También poco después del descubrimiento de RICHET, TEOBALDO SMITH, en América, observa una mayor sensibilidad en el caballo a inyecciones espaciadas de una mezcla de toxina y antitoxina diftérica.

Coincidiendo con las investigaciones de OTTO, ROSENAU y ANDERSON (1906) edificaron extensos estudios sobre la anafilaxia y establecieron el importantísimo hecho de la especificidad de la reacción anafiláctica. Establecieron también las cantidades mínimas para producir el fenómeno, observando que se trataban de cantidades pequeñísimas del orden de la millonésima, aunque la cantidad requerida para producir la sensibilización era bastante mayor. La inyección de suero de caballo producía poca o ninguna hipersensibilidad a sueros de otros animales (perro, cerdo, conejo, etc.). Hallaron también dichos autores que la hipersensibilidad es transmisible de la madre al feto y que puede perdurar, una vez adquirida, por mucho tiempo.

Descubrieron también dichos autores el fenómeno del estado refractario, ya que si intentaban inyectar una dosis de antígeno en un animal que hubiese sufrido un moderado shock anafiláctico no se podía producir en una segunda inyección dos fenómenos de anafilaxia. Así, pues, cuando a un animal hipersensible se le inyecta una dosis moderada de antígeno con objeto de producir un ligero estado de shock, se manifiesta en él a



posteriores dosis de antígeno un estado refractario, diciéndose entonces del animal se halla desensibilizado, y al proceso en general, fenómeno de desensibilización.

## B) Descubrimiento de la sensibilización pasiva

Poco después, en 1907, NICOLLE hace el interesantísimo descubrimiento del fenómeno conocido por *sensibilización pasiva*, que consiste en esencia en la inyección a un animal normal de la misma especie de una determinada cantidad de sangre procedente de otro animal que haya sido previamente sensibilizado. A las pocas horas de haber recibido aquél la inyección de suero del segundo puede producirse el cuadro de anafilaxia con la sola inyección de una pequeña cantidad de antígeno, que sirvió para producir el estado de sensibilización en el primero de los animales.

En los primeros estudios de la anafilaxia tan sólo adquirían categoría de antígenos las sustancias proteicas y extrañas al organismo que se las inyectaba. Ulteriormente y a medida que se han ido perfeccionando los métodos de estudio, se ha comprobado que no era preciso se trate de proteínas, sino que aun se podía obtener el cuadro por la introducción de polisacáridos extraídos de neumococos, yodo, ácido fénico, etc. De todos modos, parece ser que se hace preciso en estos últimos casos mencionados la presencia de sustancias de ayudas o de remolque «Schleppersubstanzen» (LANDSTEINER).

Hoy se sabe de un modo positivo que la especificidad antigénica es una consecuencia inmediata de su estructura química. Los trabajos de LANDSTEINER y sus colaboradores en este sentido permiten asegurar que la especificidad inmunológica de las proteínas puede variarse a voluntad por procesos de esterificación, metilación, acetilación, etc.; de este modo, LANDSTEINER introdujo en inmunología el término de *hapteno*, que significa antígeno parcial o semiantígeno y que representa la porción que confiere especificidad al complejo antigénico total. Estos haptenos no pueden dar por sí solos lugar a la formación de anticuerpos, pero una vez éstos formados, pueden de por

si combinarse con los mismos, dando lugar a una reacción inmunológica.

Las cantidades de antígeno que se requieren para producir estado de sensibilización ha sido tema que ha preocupado a multitud de investigadores. ROSENAU y ANDERSON hallaron que la cantidad mínima de suero de caballo que era capaz de producir dicho estado era de una millonésima de centímetro cúbico, y COCA halló que la cantidad de albúmina del huevo precisa para sensibilizar una cobaya era de media millonésima de gramo.

Una vez inyectada la cantidad precisa para producir el estado de sensibilidad, se requiere un período de tiempo que oscila, por ejemplo, entre conejillos de Indias, entre cinco o seis días para que se establezca aquel estado de un modo completo. En conejos y perros, que son animales mucho más sensibles que los conejillos de Indias se precisa de nueve a catorce días después de una segunda inyección para que se produzca el estado de sensibilidad anafilática. Una vez conferido dicho estado, perdura el animal en el mismo durante algún tiempo. COCA ha observado que el conejo se hallaba sensibilizado por espacio de tres semanas. Como ya hemos dicho, no es preciso que el animal desencadene su cuadro de shock mortal a toda introducción ulterior de antígeno, ya que si se emplean cantidades que puedan producir tan sólo un shock moderado y aun mejor ausente de síntomas, el animal puede recibir a continuación una dosis de antígeno que sin la anterior le hubiese sido mortal. Este fenómeno conocido por desensibilización se puede estudiar no tan sólo en el animal vivo, sino aun en órganos aislados del mismo (la fibra uterina, etc.). La desensibilización confiere al animal un ESTADO REFRACTARIO a las inyecciones de antígeno, que serían fatales de no habersele conferido dicha situación (véase lo dicho en el capítulo 1 acerca del estado refractario).

Puede también producirse estado refractario al animal sensibilizado por la acción de numerosos agentes farmacológicos. Unos lo han conseguido con inyecciones de cloruro de bario, cloruro sódico, peptona, hidrato de cloral, atropina, adrenalina, etc.

### C) La reacción anafiláctica en las distintas especies animales

No todos los animales presentan la misma sintomatología al cuadro anafiláctico. El *conejillo de Indias* reacciona a los pocos minutos de la introducción intravenosa o intracardíaca de antígeno con un cuadro muy característico, permanece primero quieto por unos momentos para entrar luego en una fase de excitación en la cual predomina principalmente la dificultad respiratoria, así como la eliminación de orina y heces. Los movimientos respiratorios se hacen cada vez más violentos y el animal muere por asfixia. A la autopsia se encuentra que los pulmones se hallan en gran distensión y el corazón late todavía por algún tiempo, pero el principal hallazgo anatomopatológico es la extrema distensión pulmonar por el aire. La causa de la muerte, como hemos dicho, es la asfixia y se admite generalmente que ésta es debida a la contracción tetánica de los músculos lisos de los bronquiolos, que son los que producen la estenosis. En los casos de shock subagudo o fracasado, esta distensión pulmonar no es tan acentuada y se observa además una caída importante en la presión arterial de la sangre, descenso de la temperatura del cuerpo, alargamiento del tiempo de coagulación de la sangre, leucopenia y disminución en el título de complemento.

El cuadro de anafilaxia es distinto según sea la especie animal. Así en el *conejo*, por el contrario, la causa principal de su muerte reside en la descompensación del ventrículo derecho del corazón debido a un aumento en la resistencia de la circulación de la sangre por el circuito pulmonar. Se observa que los pulmones se hallan completamente colapsados. El conejo que sobrevive a un shock vive por espacio de días y aun semanas en un estado parecido al de la caquexia.

En el *perro* se observa como síntoma principal una grave caída de la presión de la sangre acompañada de un gran ingurgitamiento del hígado y territorios del esplácnico. MANWARING y sus colaboradores han estudiado de preferencia la anafilaxia del perro. Según ellos es liberada en el hígado en el momento del shock una toxina que es la responsable de todos los síntomas restantes.

Otros autores han estudiado la anafilaxia del gato, ratas, ranas, tortugas, gallinas, monos, etc., pero un capítulo aparte merece la anafilaxia en el hombre.

#### D) Anafilaxia en el hombre

Están muy divididas las opiniones respecto a la existencia de una verdadera anafilaxia en el hombre. El cuadro patológico que más se le parece es el de la enfermedad del suero, pero carece el mismo de algunas características fundamentales de la anafilaxia, tales como el de no ser producida una verdadera reacción antígeno-anticuerpo. Es preferible en estos casos designar la enfermedad del suero como una reacción secundaria al suero.

Tampoco las alergias de tipo hereditario (atopía) encuadran en el característico fenómeno de la anafilaxia. Algo hemos dicho ya de las diferencias más fundamentales que separan ambos fenómenos. Estas, sin embargo, no son ya tan acentuadas en las alergias inducidas (bacterianas, alimenticias, etc.).

Está demostrado que los animales inferiores, como por ejemplo el perro, presentan fenómenos de alergia espontánea completamente parecidos a los que presenta el hombre. El perro puede sufrir también de asma, como fiebre del heno, eczema y todas las características de la alergia natural o atopía del hombre. Pero estos hechos no han sido suficientemente estudiados y preferimos continuar el término anafilaxia para aquellos fenómenos de sensibilización artificialmente provocados en los animales inferiores y el de atopía para los de índole constitucional que se presentan espontáneamente en el hombre. No hay inconveniente en denominar como fenómenos de anafilaxia a los que se observan en el hombre por un mecanismo provocado (alergia inducida).

#### E) Clasificación de las manifestaciones clínicas de la alergia

La clasificación, pues, de las manifestaciones clínicas de la alergia humana puede hacerse del siguiente modo:

Natural (atópica)	Adquirida (inducida)
Asma	Dermatitis por contacto
Fiebre del heno estacional	Alergia bacteriana (tip. tuberculina).
Dermatitis atópica (eczema)	
Migraña	
Epilepsia (?)	
Combinada (ya natural o adquirida)	
Alergia al suero	
Alergia medicamentosa	
Alergia física	
Alergia alimenticia	
Rinitis alérgicas	
Urticaria y edema angioneurótico	

En este tercer grupo predomina a veces el factor hereditario, mientras que en otras está completamente ausente. Un ejemplo característico de esta alergia combinada lo tenemos en la enfermedad del suero, que puede provocarse en organismos que ya son constitucionalmente sensibles al mismo (por presentar alergia a las emanaciones del caballo), mientras que en otros casos se adquiere esta sensibilidad por previas inyecciones del mismo.

Las diferencias principales entre la alergia natural (atopía) y la adquirida en las hipersensibilidades del hombre son las que figuran en el cuadro de la página 72.

## F) Alergización o inducción de la alergia

Conocidas son las grandes analogías que existen entre la alergia inducida y la anafilaxia, así es que muchos de los experimentos verificados en este campo son válidos para la alergia adquirida.

SIMON y RACKEMANN (1934) han conseguido sensibilizar a un hombre, mediante suero de cobaya y por vía endonasal. Al cabo de unos días, el organismo se volvió alérgico y reaccionó a nuevos contactos antigénicos, con estornudos, destilación y sensación de obstrucción nasal.

## DIFERENCIAS ENTRE LA ALERGIA NATURAL Y LA ADQUIRIDA

	Natural o atópica	Adquirida o inducida
Grado de sensibilidad	Altamente desarrollada o exquisitamente aumentada	Muy inferior en comparación.
Provocación de reacciones después de la inyección de alérgenos	Puede ocurrir después de la introducción de pequeñísimas cantidades. Los síntomas pueden ser muy intensos y a veces aun mortales	En comparación se precisan cantidades mucho mayores. Las reacciones son mucho menos severas.
«Desensibilización»	Difícil de alcanzar aun en el caso de alérgeno único.	A menudo de resultados satisfactorios por permitir la introducción de cantidades necesarias de antígeno.
Anticuerpos alérgicos o reaginas	Presentes a menudo en cantidades abundantes. De carácter estable y no influenciado en cantidad por el tratamiento.	Frecuentemente no se puede demostrar su presencia; a veces existen en muy pequeña cantidad y de naturaleza temporal.
Pruebas alérgicas (cutáneas o oculares)	Generalmente muy específicas y a menudo fuertemente positivas.	Más a menudo negativas. Cuando las reacciones son positivas son comparativamente débiles.
Asociación con otros estados alérgicos	En comparación frecuente.	En comparación poco frecuente o rara.
Tendencias a alternar con otros estados alérgicos	Presente.	A menudo ausente.

SHERMAN y colaboradores (1937) consiguieron sensibilizar la mucosa nasal pasivamente por inyección intramucosa de suero, que contenía anticuerpos.

BIRCHER (1925) y HELMKE (1937) consiguieron alergizar por vía bucal.

Muchos otros autores lo han conseguido por vía bronquial.

La entrada normal de proteínas por vía digestiva ha sido demostrada por WALZER (1927). Es relativamente fácil inducir alergia en los animales por vía oral, cuando se utilizan alimentos que no son de su consumo corriente (huevos, leche, carne de caballo, etc.). Gran importancia en los experimentos a la alergización por esta vía, tiene el factor predisponente de la inflamación mucosa digestiva, o cuando se le administran previa o conjuntamente, sustancias o líquidos que la irriten (asociación de coñac, por ejemplo) como ha demostrado HAJOS. En la alergización por vía oral tiene gran importancia la introducción del antígeno con la leche de la madre.

DONALLY<sup>1</sup> ha demostrado de un modo convincente que las proteínas que ingiere la madre pueden pasar, de forma inalterada, a la leche. Recientemente se han confirmado estos hallazgos mediante el empleo de la ingestión de semillas de algodón. Al cabo de dos horas y media, a las 24 horas después de la ingestión de dichas semillas, la leche de la madre señalaba ya la presencia de sus proteínas. Muchos niños, pues, se alergizan ya al primer día, o a los dos o tres de nacer.

El feto puede alergizarse, ya activamente (por introducción en su organismo del antígeno a través de la placenta), bien pasivamente (por acopio de anticuerpos de la madre, también a través de su placenta).

Se ha demostrado que la placenta, tanto en la mujer como en los roedores, tiene tan sólo una capa de tejido conectivo, la cual se ha demostrado era permeable a las proteínas (antígenos) y anticuerpos (RATNER, 1927).

En muchos casos es difícilísimo dilucidar si el niño ha sido alergizado por esta vía placentaria, en su estancia en el claustro materno, o bien por la lactancia, una vez nacido.

Para TUFT, la sensibilización activa intrauterina (no por el

---

<sup>1</sup> DONALLY, H. H.: *J. Immunol.* 19; 15, 1930

aporte de anticuerpos) es una de las causas más frecuentes de alergización.

El organismo, finalmente, puede también ser alergizado por la piel. Son numerosas las observaciones que se han verificado a partir de la de BLOCH (1926) que logró sensibilizar a la primulina (o substancia activa de la planta *Primula obtusifolia*, a la que muchas personas respondían en forma de dermatitis) el 100 % de los sujetos ensayados.

Experimentos análogos han sido repetidos por SIMON y colaboradores (1934) para el veneno de la hiedra (*poison ivy*); BRUNSTING y BAILEY (1935) para el polen de ambrosía; MAYER (1931) para el colgante parafenilendiamina; STEWART y CORMIA (1934) para el sulfato de níquel, etc., para no citar más que algunos.

### G) Mecanismo y naturaleza de la reacción anafiláctica

Las principales teorías que intentan explicar hoy en día el mecanismo de producción de anafilaxia se pueden reducir a dos. Una teoría física y otra histamínica.

Los puntos más importantes en que se apoya la teoría física pueden resumirse en la forma siguiente:

1. En ausencia de tejidos anafilácticos se observan también fenómenos de aglutinación y precipitación.
2. En las investigaciones de BRONFENBRENNER utilizando la reacción de Abderhalden, se ha comprobado que disminuía el índice antitriptico al verificarse la reacción del antígeno con su anticuerpo específico.
3. Por experimentos *in vitro* se ha comprobado que en la reacción antígenoanticuerpo sobrevienen cambios en la dispersión coloidal.
4. Los experimentos de WELLS han demostrado que la dispersión coloidal de las proteínas del plasma da lugar a fenómenos extremadamente tóxicos.

Para los defensores de la teoría física dichos cambios mencionados se verificarían ya en la superficie celular, ya en el interior de la misma; una vez formado el precipitado, actuaría



éste como un cuerpo extraño causante de la inflamación anafiláctica.

Los partidarios de la teoría histamínica se fundan principalmente en el hecho de que una inyección de histamina en cobayas, conejos, perros y gatos provoca, en cada uno de ellos, su característico cuadro de shock anafiláctico, y puede reproducirse también éste por la introducción de histamina en el baño que contenga la fibra uterina, como se verifica en la prueba de DALE.

Habiéndose demostrado recientemente que la histamina se halla muy difundida en los organismos animales, especialmente en el interior de sus células, la combinación del antígeno con el anticuerpo daría lugar a una especie de derrame histamínico que en última esencia sería el causante de todas las alteraciones anafilácticas.

En la anafilaxia la combinación del antígeno con el anticuerpo se verificaría en el interior de las células, por escasear en la circulación los anticuerpos, que serían los únicos capaces de atrapar y evitar así su entrada en el recinto celular.

Esto ha sido magníficamente demostrado por los experimentos de WEIL, el cual sensibilizó pasivamente con suero de conejo que presentaba anticuerpos, al suero de caballo.

Una inyección ulterior de este mismo antisuero al cabo de tres días no da lugar a reacción alguna (el animal estaba inmunizado).

Otro conejillo sensibilizado del mismo modo y al cual se le inyectó ulteriormente una excesiva dosis de antígeno, murió el animalillo en pleno choque anafiláctico, lo cual hizo ver que la cantidad de anticuerpo presente no era suficiente para proteger las células que contenían el anticuerpo fijo. Todo ello puede verse con mayor claridad en el adjunto esquema, imitado del libro de TOPLEY (véase figura de la página siguiente).

En varias docenas de millares pueden calcularse hoy en día los trabajos que han surgido alrededor del tema de la anafilaxia. Poco después de este descubrimiento, en 1910, MELTZER sugirió la idea de que el asma era producida por un mecanismo del todo análogo al de la anafilaxia, y pensó que era así ya que pudo observar animales en estado anafiláctico que

presentaban entre otros síntomas el de la respiración jadeante, característica fundamental del acceso asmático.

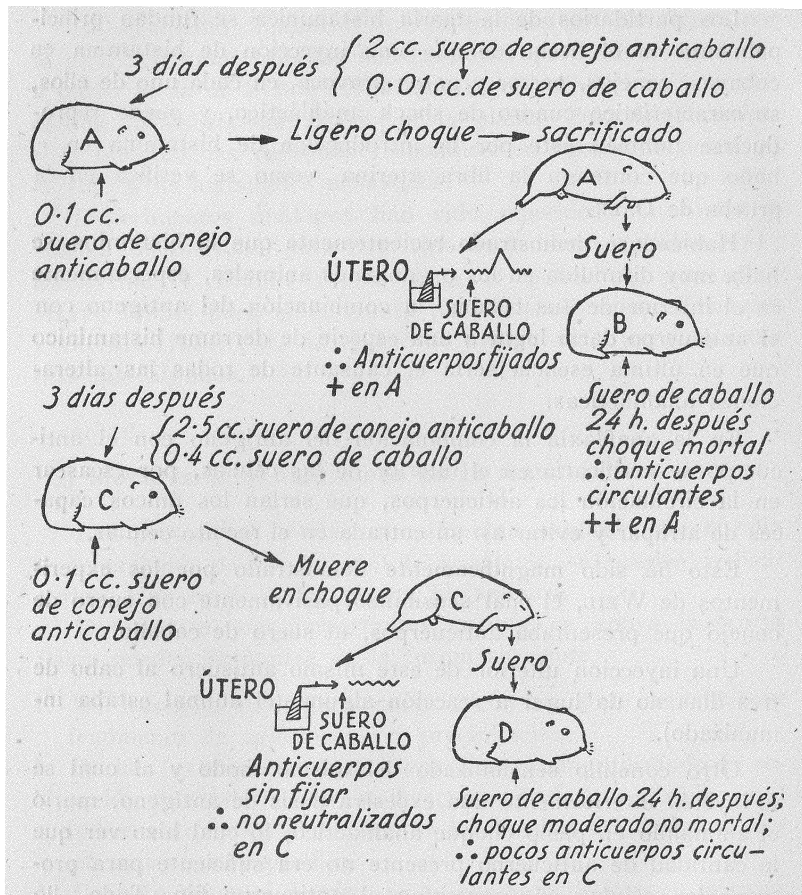


Fig. 10. — Experimentos de WEIL para demostrar el papel de los anticuerpos circulantes o fijos en el desarrollo del shock anafiláctico (copiado de TOPLEY)

Poco antes, el berlinés WOLFF EISSNER lanzó la idea de que la fiebre del heno se la debía considerar como una sensibilidad anormal a las proteínas del polen, y la urticaria como una sensibilidad también anormal a otros agentes proteicos.

Desde entonces se catalogaron las idiosincrasias humanas como fenómenos análogos a los de la anafilaxia animal.

Un animal en pleno ataque anafiláctico presenta una serie de síntomas del todo análogos a los que se observan en las idiosincrasias. A poco de inyectar las substancias que producen la anafilaxia al animal, se observa que éste se rasca insistentemente el hocico, tiene estornudos y lagrimeo, le aparecen ronchas por el cuerpo, tiene fatiga, vómitos y diarrea, en fin una serie de manifestaciones en todo análogas a las idiosincrásicas.

De todos modos, investigaciones más recientes han demostrado que existe un grupo de estas idiosincrasias, las más características por cierto, en las cuales parece jugar un cierto papel la herencia y que además presenta unas características inmunológicas distintas de las que pueda tener la anafilaxia. A este grupo se le conoce hoy en día con el nombre de enfermedades por atopía, pero ello no nos tiene que hacer perder de vista que a pesar de estas diferencias antes mencionadas son ramas de un mismo tronco.

Desde los primeros balbuceos de la alergia a fines del siglo pasado y comienzos del presente se ha ido delimitando su conocimiento, y hoy forman dichas enfermedades un verdadero campo, que por tener métodos especiales, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, y por la forma de presentarse, constituye una especialidad en el campo extenso de la medicina.

---

---

# 5

## *Enfermedades consideradas alérgicas y su frecuencia*

### A) Enfermedades alérgicas

¿Qué enfermedades se consideran como alérgicas? Además de las mencionadas, como el asma, fiebre del heno, urticaria, jaqueca, eczema, dermatitis por contacto, edema angioneurótico, ciertas colitis y trastornos gastrointestinales, se estudia asimismo, entre otras, la alergia a drogas, la enfermedad del suero y ciertas rinitis vasomotoras de índole no estacional.

También otras enfermedades se estudian desde un punto de vista alérgico, así, por ejemplo, una enfermedad que es conocida hace pocos años como es la «granulopenia» o escasez de granulocitos, se ha comprobado de algunos años a esta parte que era producida por una alergia a la aminopirina, sustitutivo químico sintético de la aspirina; al dinitrofenol, sulfamidas, etc. Esta enfermedad, descrita primeramente por SCHULTZ en 1922, se caracteriza por hallarse en número muy reducido los leucocitos granulocíticos de la sangre, y se ha comprobado que su causa era debida tan sólo al empleo de preparados químicos. PEPPER sugirió en 1931 el origen alérgico de esta enfermedad, y KRACKE la posibilidad de que se produjese por derivados del coaltar. También las sulfamidas pueden ser causa de trastornos, tales como la falta de coagulabilidad de la sangre, apareciendo en este caso hemorragias espontáneas debajo de la piel, afección característica que se conoce con el nombre de púrpura.

## B) Su frecuencia

La frecuencia a padecer enfermedades alérgicas aumenta cada año.

Actualmente, por estadísticas, se considera que cerca de un 10 % de la población sufre alguna que otra enfermedad alérgica. Distintos autores que han estudiado el caso con detención, hallan los siguientes datos: DUKE (1923), del 12 al 15 %; SPAIN y COOKE (1924), el 7 %; TOUTON (1925), el 7 %; ROWE (1931), el 35 %; JIMÉNEZ DÍAZ (1934), el 35 %; BRAY (1934), el 10 %; VAUGHAN (1934), el 10 %, de lo que él denomina *alergia mayor* (alergia ostensible), y el 50 % de *alergia menor* (pequeños síntomas de alergia, como pesadez, de estómago, etc.). PEÏPERS (1937) halla el 14 % de *alergia mayor* y el 36 % de *menor*; RATNER (1937), del 7 a 10 %, y más recientemente SERVICE (1939), el 20 %.

De estas estadísticas se traduce que sufren alergia cerca de un 10 a un 20 % de la población de los Estados Unidos.

Es generalmente admitido que es más frecuente en los hombres que en las mujeres (sin embargo, para la urticaria, alergia nasal y migraña se ha señalado una predominancia femenina).

El hecho de predominar más en una edad que en otra, depende de factores hereditarios.

Mientras el 79,1 % de los casos de alergia aparecen antes de los diez años, debido a que existen factores hereditarios por ambos lados, el 36,3 % lo es cuando sólo hay herencia unilateral, y, por el contrario, sólo el 27,1 % cuando no hay antecedentes de ninguna clase (SPAIN y COOKE, 1927).

Habiendo dicho, como lo hemos mencionado, que la alergia es una enfermedad de la civilización, se comprende que sea la raza blanca la que sufre tales dolencias con mayor frecuencia que las demás razas. Ninguna, de todos modos, está excluida de padecerlas, aunque sea raro, como he citado, descubrir alergia entre los indios del Este americano o los malayos y javainos nativos.

En cuanto a la alergia cutánea, es sabido que se presenta con mayor frecuencia en las personas rubias y con ojos azules, que en las morenas. Recientemente, SCHWARZE ha podido com-

probar la gran rareza de alergiosis cutáneas profesionales entre los sujetos de raza negra (tal vez la gran cantidad de secreción sebácea actúa probablemente, preservando a la piel de los agentes irritantes). Es también interesante señalar que sólo en porcentaje muy bajo (en unos 0,1 %) COCA halle síntomas de alergia entre la población nosocomial. ROGER REID halla sólo dos casos de asma entre 2.900 débiles mentales. Recordemos que ANTHONY se vió incapacitado de producir síntomas disneicos, aun aplicando severas medidas experimentales para ello, en sujetos idiotas o retardados mentales.

### C) Reseña sucinta de las manifestaciones alérgicas más importantes

#### 1. MANIFESTACIONES NASALES

Las manifestaciones nasales de alergia vienen caracterizadas por picor nasal interno, estornudos, obstrucción y destilación nasal, hallazgo de eosinófilos en los exudados, palidez de la mucosa nasal.

Estos síntomas pueden ser estacionales o duraderos a través de todo el año.

Numerosos vocablos se han sugerido para determinar uno y otro de dichos fenómenos. A los de tipo estacional se les conoce con el más frecuente de fiebre del heno, que, claro, no responde mucho a la realidad, pues ni produce fiebre el heno ni es el heno el agente etiológico. Se ha propuesto el término de polinosis. Pero este término es demasiado amplio y cabría en él estudiar también las manifestaciones cutáneas debidas a la inhalación o contacto con pólenes. Polinosis sería sinónimo de «alergia polínica», término empleado por algunos autores.

E. APOLO, en el libro de VARELA, RECARTE y GRACIA, propone la siguiente clasificación desde un punto de vista clínico:

1. *Alergia nasal mayor* (VAUGHAN), o sea síndromes característicos y fácilmente diagnosticables de la alergia nasosinusal.
2. *Alergia nasal menor*. Las manifestaciones larvadas o frustradas de la alergia nasal.

Los síndromes característicos de la alergia nasosinusal:

- A) Corizas alérgicos.
- B) Poliposis nasal.
- C) Sinusopatías alérgicas.

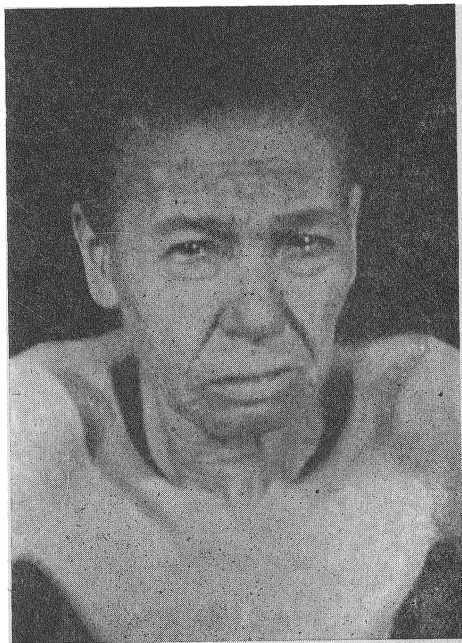


Fig. 11. — Debido a las grandes dificultades de la mecánica respiratoria es frecuente poder observar las adjuntas depresiones supraclaviculares en enfermos de asma en plena crisis

#### A) CORIZAS ALÉRGICAS

- a) *Coriza alérgico polínico* (polinosis o fiebre del heno).
- b) *Corizas alérgicos* no polínicos (causados por otros alérgenos exógenos o endógenos: inhalantes diversos, alimentos, toxinas bacterianas, agentes físicos, productos metabólicos, etc.).
- c) *Corizas alérgicos mixtos* (en los cuales intervienen además de los últimos alérgenos, los pólenes).

## 2. ASMA BRONQUIAL

El asma bronquial es una dificultad respiratoria, especialmente en su fase espiratoria, que aparece en forma de paroxismos acompañada de tos espasmódica, sibilancias y estertores

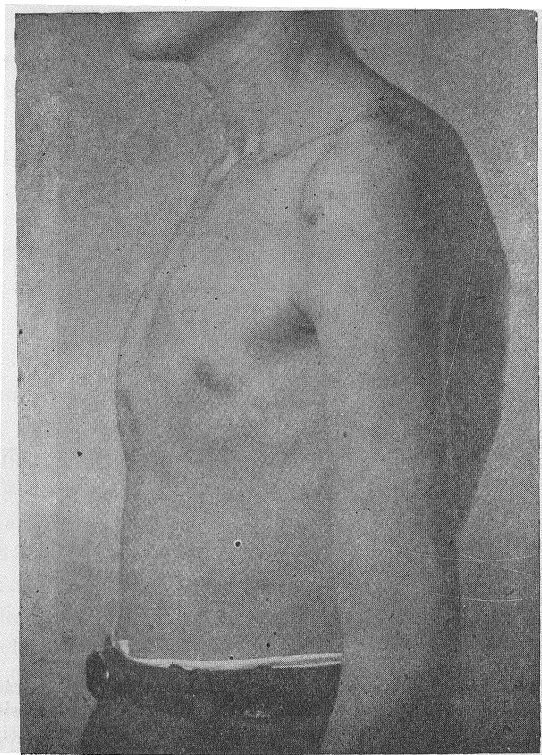


Fig. 12. — Tórax en tonel, característica de un joven asmático

y expectoración característica hacia el final del paroxismo, que alivia al enfermo.

La tendencia actual es en considerar dos grandes grupos de asma bronquial (RACKMANN):

- A) Asma intrínseco,
- B) Asma extrínseco,

los dos de etiología alérgica, aunque la forma intrínseca es la que sirve ya de puente de unión hacia las formas asmáticas de



la bronquitis, en donde el asma deja ya de tener su cuadro típico como el que hemos citado, substituyéndose por disneas de esfuerzo, tos con disnea, etc. Además de estas dos formas es muy frecuente observar sujetos con asma mixto: intrínseco y extrín-

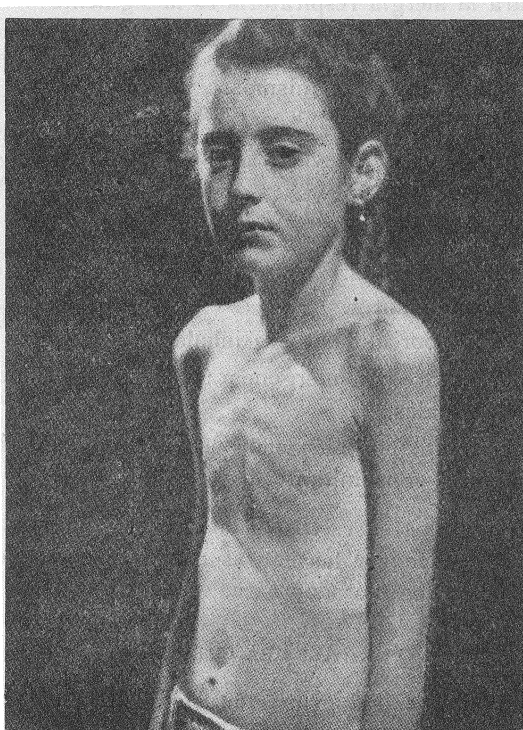


Fig. 13. — Depresión diafragmática frecuente en niños con asma bronquial

seco, y muchas formas puras de asma extrínseco acaban en esta forma mixta en el transcurso de los años.

Dentro de la forma extrínseca del asma se estudian también los asmas alimenticios, aunque aparezcan a la vista del médico como asmas intrínsecos.

Nosotros, dado lo engañoso de esta terminología, preferimos una clasificación más clínica que dará ya la pauta terapéutica.

Un cuidadoso interrogatorio, especialmente de manifestaciones cutáneas o digestivas de alergia o de antecedentes hereditarios de alergia nos puede ya orientar el diagnóstico y ayudar a clasificar el caso de asma. La clasificación que nosotros utilizamos para la alergia respiratoria es la siguiente:

1. Asma endógeno.
2. Asma por microorganismos.
  - a) Por bacterias.
  - b) Por hongos y levaduras.
3. Asma paralérgico.
4. Asma por alérgenos no bacterianos.
  - a) Por alimentos.
  - b) Por inhalantes.
  - c) Mixto por alimentos e inhalantes.
5. Asma mixto por alérgenos usuales bacterianos y alérgenos usuales.
6. Asma mixto por alérgenos usuales (no bacterianos) con bronquitis concomitante.

En los capítulos sucesivos de alérgenos, diagnóstico y tratamiento se pueden ver las causas más frecuentes de esta dolencia, así como los métodos actuales de curación.

### 3. ALERGIA CUTÁNEA

También aquí existe gran confusión entre la terminología empleada.

Ultimamente SULZBERGER, WISE y WOLF (1935) propusieron la siguiente clasificación de las enfermedades alérgicas de la piel más frecuentes.

Esta clasificación que separa en dos grandes grupos las manifestaciones cutáneas de la alergia, considerando de un lado las dermatitis atópicas y las dermatitis de contacto, se funda principalmente en el lugar en donde asiente la reacción (lugar de la piel considerado «órgano de shock»).

Recordemos en esquema que la piel se compone de: 1. Epidermis; 2. Dermis, cutis o corión, y 3. Subcutis o hipodermis.

Pues bien, según el alérgeno reaccione en la epidermis, en

los vasos sanguíneos de las capas inferiores del cutis, en el dermis, cutis o corión o en las profundidades del cutis, da lugar a un o u otro tipo de dermatitis alérgica.

En el primer caso con lesiones características de espongiosis y lesión intraepidérmica vesicular se produce la *dermitis* de contacto. En el segundo caso, cuando la reacción tiene lugar en los vasos sanguíneos de las capas superiores del dermis, da lugar a una reacción caracterizada por edema, extravasación de eosinófilos y flúidos. Se conoce por dermatitis atópica y la pápula urticarial es la característica de la reacción cutánea.

Las diferencias características más importantes entre estas dos formas de dermatitis son las siguientes:

	Tipo sensibilidad de contacto	Sensibilidad atópica
Organo de shock	Principalmente la epidermis	Sistema vascular
Alérgenos	Químicos	Proteínas
Prueba	Prueba de parche	Prueba cuti o intra-dérmica
Reacción por la prueba	Dermatitis que aparece después de unas horas a varios días	Pápula urticarial que aparece a los pocos minutos
Presencia de anticuerpos	No demostrada	Demostrada
Herencia	Generalmente no aceptada	Demostrada

El vocablo «dermatitis de contacto» significa que la dermatitis es producida por agentes de contacto exteriores. Con objeto de evitar confusiones y no especificando la ruta seguida por el agente en el desarrollo de la enfermedad, EPSTEIN ha sugerido el término *epidermitis*, que va siendo cada día mayormente aceptado.

Varios autores han criticado la anterior clasificación de SULZBERGER. Recientemente, COOKE sugiere que no deben ser utilizados ya los términos de dermatitis atópica (neurodermitis de los

européos) y dermatitis de contacto (epidermitis), ya que morfológicamente son tipos de alergia cutánea análogos completamente.

Recientemente se han descrito (MITCHELL y MITCHELL) numerosos casos de dermatitis atópica por contacto. Los pro-

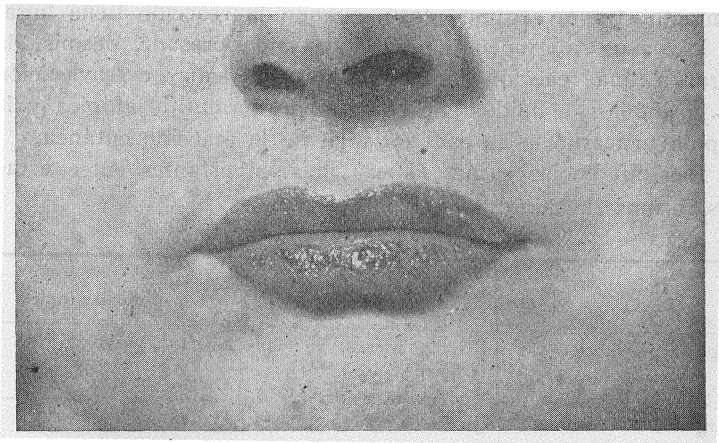


Fig. 14. — Dermatitis a lápiz de labios

prios HERRMANN, SULZBERGER y BAER citan varios casos de dermatitis atópica por contacto.

Para BASSAS GRAU el eczema es una reacción patérgica cutánea que puede producirse por tres mecanismos distintos o por la combinación conjunta de los mismos con predominio mayor o menor de uno de ellos.

Los tres mecanismos a que atribuye BASSAS la reacción eczemática son: 1. Factor sensibilizante; 2. Factor predisponente; 3. Factor desencadenante.

1. El factor *sensibilizante* engloba todos aquellos agentes, ya sean exógenos (substancias de contacto de uso personal o profesional, aun las bacterias, etc.) o endógenos que actúan a través del tracto digestivo (alimentos, medicamentos), respiratorio (polen, polvo), epidérmicos.

2. El factor *predisponente* incluye todos aquellos factores que debilitan la resistencia de la piel y condicionan la aparición de la enfermedad en determinadas regiones (jabones, álcalis irritantes, etc.).

3. Bajo el factor *desencadenante* estudia BASSAS el factor indispensable en la génesis del eczema, ya que los dos anteriores por sí solos no son capaces de ello. Entre los factores desencadenantes más importantes estudia los traumáticos locales de

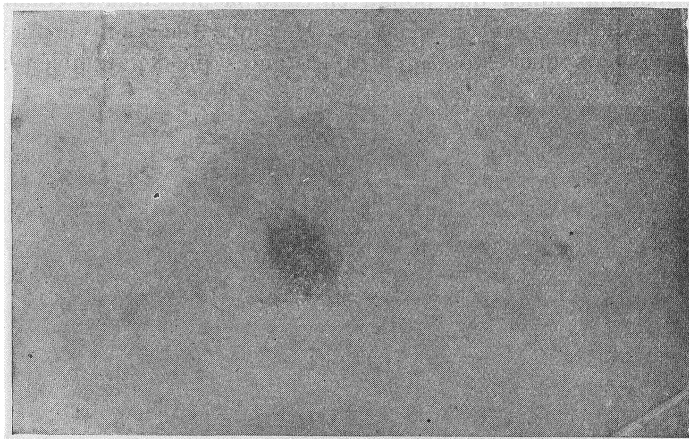


Fig. 15. — Reproducción experimental de la dermatitis en la piel de la espalda en el caso de la enferma de la figura 14

tipo mecánico (rascado, etc.), físicos (luz solar), químicos, etc.

La clasificación, pues, etiopatogénica del mencionado autor es la siguiente:

Eczema	{	Del 1. <sup>er</sup> grupo (predominio sensibilizante)	{ Exógeno — Eczema exógeno Endógeno — Eczema endógeno
		Del 2. <sup>o</sup> grupo (pred. predisponente)	{ General - constitucional — Eczema constitucional. Focal — Eczema trófico
		(pred. desencadenante) Del 3. <sup>er</sup> grupo	{ Eczema traumático

Para ello BASSAS desposee de valor al factor hereditario en la génesis del eczema atópico al comprobar que entre el grupo de eczemas exógenos se hallan también factores hereditarios en proporción de un 40 %.

a) *Diagnóstico diferencial entre las dermatitis de contacto, la atópica y otras formas de dermatitis alérgicas.* — Ante un caso de eczema, es imprescindible, en primer lugar, llevar a

cabo el diagnóstico diferencial entre las dermatitis por contacto y las dermatitis eczematoideas, producidas por agentes irritativos corrientes, tales como ácidos, álcalis, bencina, rubefacientes, trementina, etc. Es de gran ayuda para este diagnóstico una historia clínica que ponga en claro la presencia o eliminación de dichos agentes irritantes. Hay que tener en cuenta de todos modos que estos agentes irritantes pueden también ser



Fig. 16. — Eczema atópico de las flexuras de brazo

causa de dermatitis de contacto y entonces se pueden reproducir las lesiones por prueba cutánea a diluciones que no son irritantes a una piel normal.

El diagnóstico diferencial con las dermatitis atópicas se hace gracias a la ausencia de antecedentes personales y familiares de alergia, así como por las características de la erupción, por su distribución y por la presencia de vesículas.

Como en todas las alergias, en general, existen factores predisponentes tales como el exceso de sudor, fricción, la luz solar, infecciones, etc. En algunos casos, el factor lumínico adquiere tanta importancia, que forma el capítulo descrito bajo el epígrafe de fotosensibilizaciones cutáneas. Son conocidas las dermatitis producidas por el contacto con ciertos jugos de plantas

o hierbas y que aparecen después de una exposición a la luz solar; en este caso, la prueba cutánea con dichos jugos tiene que ir seguida con una exposición a los rayos solares.

Existen otras muchas dermatosis de etiología diversa que pueden simular también una dermatitis por contacto, por ejemplo, los eritemas multiformes de tipo ampolloso, el herpes simple de localización no frecuente, ciertas neurodermitis localizadas, dermatitis infecciosas eczematoideas, bacterioides de pies y manos, etc., cuyo caso habrá que recurrir al dermatólogo para que precise el diagnóstico.

b) *Datos a obtener por la historia familiar y personal del enfermo.* — Son altamente interesantes los datos familiares referentes a la presencia o ausencia de enfermedades atópicas en la familia (asma, fiebre del heno, urticaria, migraña, rinitis alérgica, erupciones medicamentosas, dermatitis atópicas incluidas el eczema infantil). En la historia personal, además de los antecedentes personales y de las enfermedades intercurrentes que haya podido tener, se investigará la existencia de otras dermatitis por contacto, infecciones micóticas que hayan producido manifestaciones cutáneas (epidermofitis).

Se hará especial hincapié en el uso o abuso que haga el enfermo de ciertos medicamentos que son causa frecuente de erupciones cutáneas, tales como: analgésicos contra los dolores de cabeza, dismenorrea y neuritis, licor de Fowler, yoduro potásico, medicamentos para la tos y nervios, laxantes que tengan fenoltaleína.

Es particularmente importante:

- 1.º La ausencia o presencia de las lesiones cutáneas dependientes de la ausencia o presencia al medio ambiente usual.
- 2.º Para las dermatitis por plantas es de interés la recurrencia estacional.
- 3.º Es también de interés las exacerbaciones periódicas de tipo no estacional, ligadas, por ejemplo, a determinados trabajos o pasatiempos que se hacen de un modo periódico.
- 4.º Además del medio ambiente de trabajo a que se haya sometido el enfermo, hay que tener especial cuidado en indagar los pasatiempos a que se haya acostumbrado el enfermo, tales como revelar fotografías los domingos, etc.

- 5.º Indagar sobre el uso de desinfectantes caseros, polvos y jabones de tocador, uso de ropas de abrigo, pieles, etc.
- 6.º Preguntar sobre el posible contacto con sustancias usadas por otras personas que rodeen al enfermo.

Puede servir de guía para aclarar las sustancias que pueden ser causa de dermatitis, según la ocupación y profesión del enfermo, la siguiente lista:

*Fotograbadores*: Sustancias reveladoras.

*Litógrafos*: Bisulfito sódico.

*Grabadores*: Cromatos, amoníaco, etc.

*Impresores*: Tinta, soluciones para limpiar.

*Droguistas*: Perfumistas, cosméticos, preparaciones para el cabello, etc.

*Peluqueros*: Tónicos para el cabello, champús, soluciones desinfectantes.

*Floristas*: Flores, plantas.

*Panaderos*: Harina y químicos.

*Joyeros*: Químicos de sustancias para pulir.

*Albañiles*: Ladrillos, maderas, cemento, etc.

*Pintores*: Pinturas y sus componentes.

*Carpinteros, Ebanistas, Constructores de violines*: Maderas, colas, barnices, etc.

*Empleados de oficinas, telefonistas, etc.*: Auriculares de teléfonos.

*Maestros de escuela*: Yeso, químicos.

*Mecánicos. Empleados de estaciones de servicio*: Gasolina, aceites, grasas, pinturas, jabones, etc.

### c) Áreas de predilección en relación con las de contacto. —

Las relaciones de las áreas de predilección, con las sustancias ocasionales son las siguientes:

*Cabeza y cara. Cuero cabelludo*: Tintes para el cabello, bleaches y tónicos capilares, champús.

*Frente*: Cintas de sombrero, forros, etc.

*Párpados, pestañas*: Lápiz para cejas, sombra de párpados, colorante para pestañas, máscara, rizador de pestañas, lavajes de ojo, medicamentos para los ojos, vaporizadores para nariz, perfumes y cosméticos que se aplican en la cara. Los párpados son unas de las áreas más sensibles y están a menudo afectados por muchas sustancias que se traen a los ojos por la mano, así como por polvos pólenes, drogas, etc.

*Orejas* (véase Cuero cabelludo): Aguas de aseo, perfumes, monturas de gafas y diferentes metales de los pendientes (níquel, cromo, oro gris, etc.).

*Labios*: Barritas de labios y frutos «citrus» (zumos y cáscaras).

*Boca*: Pastas dentífricas, lavajes de boca, chapas de dentadura, empastes de amalgama, goma para mascar y medicamentos (hidrato de cloral, etcétera). En lactantes y niños, una dermatitis alrededor de la boca puede ser causada por el contacto con juguetes.

Además de las sustancias arriba mencionadas, las siguientes son unas de las muchas que irritan la cara en general: cosméticos incluso cremas,



polvos de cara, coloretes, bases para polvos, elixires de aseo, perfumes, fomentos de fango (aplicaciones), politura para uñas y otras substancias transmitidas a la cara por las manos o puestas al aire, como los pólenes, etc. El ambiente de las gafas alrededor de los ojos, en los sienes, detrás de las orejas y en los lados de la nariz es a veces el sitio de dermatitis por montura de gafas. Nariz y la región nasal, gotas para nariz, vaporizaciones otros medicamentos, pañuelos, tejidos, etc.

*Nuca*: Piele, cuellos de piel, bufandas, corbatas, joyas, substancias causando dermatitis en la cara y en el cuero cabelludo, pulimento para uñas, etc. La nuca, los hombros, parte superior del pecho y espalda, las axilas y regiones de su periferia y fosas cubitales son los sitios usuales de una dermatitis por contacto con camisas de hombre, trajes, etc.

*Axila*: Depilatorios, desodorantes, protectores contra sudor, perfumes, material para afeitarse, etc.

*Tronco*: Sostenes, cinturas (fajas) — usualmente de caucho —, bragas, pijamas, ropa interior, vestidos (largos de señora), sales para baño, polvos para el cuerpo, cremas de masaje, jabones, etc.

*Trasero*: Cinturones, asientos del «water».

*Genitalia y perineum*: Duchas, supositorios (medios contra la concepción), pesarios, preservativos de goma, varios medicamentos, ropa interior de color, papel higiénico, toallas sanitarias (paños higiénicos), medios profilácticos, substancias transferidas por las manos.

*Muslos y piernas*: Ropa interior, pantalones partes de metal o goma de las ligas, y cerillas, monedas, encendedores, etc., que hay en los bolsillos. A lo largo de los espacios popliteales con las áreas expuestas se hallan los sitios de dermatitis por drogas irritantes que obran en estas áreas.

*Piernas, tobillos y pies*: Calcetines, cuero de zapato, colorantes de zapato y pulimentos y suelas, interiores, etc. La parte mas baja de las piernas y tobillos pueden ser incluídas en una dermatitis de las áreas expuestas (superficies expuestas).

*Manos, brazos y antebrazos*: Véase lista de los factores de contacto en ocupaciones, aficiones, etc.

Ciertos sitios localizados son estimulados por anillos, gemelos de puño, guantes, relojes de pulsera, pulseras, barnices para uñas, vestidos, etc.

Un diario de los materiales usados por el enfermo es útil por el gran número de materias que afectan estas partes del cuerpo. Algunos de los artículos arriba mencionados y medicamentos locales para grandes superficies, pueden producir una dermatitis general de contacto. Ciertas drogas, verbigracia, mercurio, formaldehído, arsénico, quinina, salicilatos, etc., si tomadas interiormente o parenteralmente, o aplicadas a la piel con una distribución hematogena que sigue por absorción, puede producir una dermatitis general eczemática.

CARACTERISTICAS DIFERENCIALES DE LAS DERMATOSIS ALERGICAS MAS FRECUENTES

(Según CURTIS G. H. P. 150 Allergy in Clinical Practice. Lippincott 1941)

	Dermatitis de contacto	Dermatitis atópica	Erupciones medicamentosas	Dermatitis eczemáticas dermatofíticas y fungoides
Organo de shock.	Generalmente afectada tan sólo la epidermis.	Los vasos capilares del cutis. Permeabilidad capilar. Espasmo de los músculos lisos.	Capas profundas del cutis, epidermis y folículos.	Cutis y supracutis.
Historia familiar de alergia.	Rara Si existe asma, fiebre de los henos, o dermatitis atópica es coincidencia.	Asma, fiebre de los henos, y a veces migraña y urticaria.	Lo mismo que en la dermatitis de contacto.	Lo mismo que en la dermatitis de contacto.
Historia personal de alergia.	Incidencia normal.	Igual que la historia familiar. Especialmente frecuentes la dermatitis atópicas, infantil y juvenil.	Historia ocasional de previas erupciones medicamentosas.	«Pie de atleta» de forma recurrente acompañado de erupciones vesiculares de las manos.
Eosinofilia.	Incidencia normal.	Mayor que lo normal. Generalmente de un 5 al 15 por ciento.	Por encima de 50 ó 60 por ciento o más.	Incidencia normal.
Aparición.	A cualquier edad. Rara en lactantes y niños. Más frecuente entre los 5 y 60 años.	Altamente frecuente entre lactantes y niños. Su frecuencia va disminuyendo hasta la edad de 20 años. Rara después de los 30-35.	A cualquier edad generalmente en adultos.	Rara en niños. «Ringworm» en el cuero cabelludo y tronco. Puede ir acompañada en niños por dermatofitides generalizada. Epidermofitosis de los pies y manos más frecuentes en adolescentes y adultos. Fitides usualmente en manos.

Sitios de predilección.	Generalmente las partes de la superficie cutánea más expuestas a la acción de los alérgenos causales. (Historia especial.)	Cara (ojos) cerca de las orejas, cuello, partes superiores del tórax y espalda. Espacios cubitales y poplíteos y <i>wrists</i> en jóvenes adolescentes y adultos jóvenes.	Generalizada sin predilección por la superficie de exposición o flexión.	En niño con tiña en cuero cabelludo y cuerpo, la dermatofitides usualmente generalizada en personas ancianas, las epidermofitides usualmente en la palma de las manos y dedos.
Signos físicos.	Lesiones epidérmicas, eritema, edema, vesiculación, pápulas, espongiosis histológica. Generalmente limitadas a las áreas de contacto.	Permeabilidad capilar. Pápulas, licuificación y <i>oozing</i> . Ausencia de vesiculación.	Características de la droga ofensiva: Las bromides y yodides en forma de acné, vegetante o nódulas (parecido al eritema nudoso) y eritematosa (moniforme escarlatiforme, parecido al eritema multiforme): La fenolftaleína, antipirina, etc., producen a menudo erupciones medicamentosas fijas. Los arsenicales, mercurio, quinina, etc., puede producir erupciones medicamentosas de tipo eczemático y dermatitis exfoliativa.	Mayor vesiculación del supraputis y cutis que el que se observa en la dermatitis de contacto. Generalmente son las dos formas indistinguibles (dermatofitides eczemático).
Pruebas dérmica e intradérmicas.	Incidencia normal.	Positiva. Tiempo de reacción de 5 a 30 minutos.	Positiva en rara forma de reacción urticariforme.	Positiva. Usualmente reacciones retardadas de 24 a 48 horas.

TABLA I  
(Continuación)

	Dermatitis de contacto	Dermatitis atópica	Erupciones medicamentosas	Dermatitis eczematósicas dermatofíticas y fungoides
Pruebas por contacto.	Ayuda a la identificación del alérgeno causado por reproducción de la reacción eczematosa. Tiempo de reacción de 24 horas o más.	Negativo: a veces aun menos que la incidencia normal.	Usualmente en las erupciones medicamentosas de tipo eczematoso se reproduce dicha reacción eczematosa (análogamente lo que sucede a la dermatitis de contacto), pero raramente se reproduce en la dermatosis de tipo acneiforme, vegetantes o erupciones medicamentosas fijas. Tiempo de reacción de un minuto a días.	Específica, pero no diagnóstica de presentar una erupción epidermoftítica.
Transmisión pasiva.	Negativa.	Positiva.	Negativa.	Ocasionalmente positiva.
Tratamiento.	Eliminación del alérgeno causal. Hiposensibilización con emanaciones oleaginosas de plantas y animales.	Igual.	Eliminación de los alérgenos causales.	Eliminación de los focos de infección (dedos de los pies, uñas de los dedos, etcétera), desinsibilización a veces falla.
Recidivas o exacerbaciones.	Por reexposición.	Por reexposición.	Parecido.	Reinfección.
Substancias causales.	Raramente proteínas, generalmente productos químicos, sales metálicas, anestésicos, colorantes, aceites ve-	Atópicos, reágenos, o antígenos, generalmente alimenticios, inhalantes y vestidos.	Alérgenos, pero no antígenos ni atópicos.	Alérgenos, productos de hongos: hifomicetos y levaduras.

## CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES

	{Dermatitis de contacto	Dermatitis seborreica	Eczema nummular
Síntomas clínicos.	Dermatitis eczematosa generalmente no delimitada por bordes cortantes: Eritema, edema, vesículas, ampollas, <i>oozing</i> y costras en el estado agudo. Licuificación en el tipo crónico. Pruriginosa. Generalmente empieza en las áreas expuestas y a menudo tan sólo limitada al área de contacto.	Eritema amarillento, difuso, e bien circunscrito, zonas grasientas, dermatitis descamativa, que empieza generalmente en el cuerpo velludo y se esparce por todas las otras áreas, generalmente no pruriginosas y con muy poco picor.	Lesiones generalmente de la forma y tamaño de una moneda, de preferencia placas bien definidas con bordes cortantes, <i>oozing</i> y costras. Generalmente comienzan por un ligero salpullido agrupado de forma pápulo-vesiculosa que engrandece rápidamente. Puede simular perfectamente una dermatitis eczemática cerrada.
Historia de atopía.	Historia familiar y personal de atopía con incidencia normal.	Análogo.	Parecido.
Historia de condición seborreica.	Historia familiar y personal de condición seborreica, incidencia normal.	Incidencia muy elevada.	Incidencia normal.
Eosinofilia	Normal.	Análogo.	Análogamente.
Aparición.	En cualquier edad. Raro en lactantes y niños. Mayor incidencia entre los 25 y 60 años.	Ocasionalmente eczema infantil de tipo seborreico, generalmente antes de la pubertad.	Ocasionalmente se ve en niños. Más frecuente en adultos.
Sitio de predilección.	En las áreas muy expuestas a los alérgenos contactantes. (Historia especial.)	Cuero cabelludo, cara, orejas, región esternal e interescapular, ombligo, axila y regiones inguinales.	Dorso de las manos y pies y superficies de extensión de las extremidades.
Pruebas de alergia.	Pruebas de contacto positivas.	Pruebas intradérmicas de contacto, por escarificación, etc., normales.	Parecido a la dermatitis seborreica.
Etiología.	Hipersensibilidad epidérmica a los alérgenos eczemáticos (véase la tabla primera).	Desconocida.	Desconocida.
Tratamiento.	Eliminación de los alérgenos causales.	Puede desaparecer espontáneamente o por terapéutica dermatológica apropiada. Frecuentes recidivas.	Las lesiones desaparecen espontáneamente o por terapéutica local dermatológica, generalmente antiparasitíctica. Frecuentes recidivas.



SEGUNDA PARTE

*ALÉRGENOS*





---

---

# 6

## *Antígenos y anticuerpos*

### **A) Antígenos en general**

#### **I. SU ESTUDIO Y CLASIFICACIÓN**

Se llaman antígenos aquellas sustancias extrañas (heterólogas, que al penetrar por vía parenteral en un organismo provocan la aparición de unas sustancias específicas llamadas anticuerpos. Su naturaleza es casi siempre albuminoidea.

Distinguimos en el antígeno tres funciones distintas: Primera, tóxica; segunda, la de formar anticuerpos, y tercera, la de unirse a estos anticuerpos. Algunos no presentan más que la función primera, o sea la tóxica; otros, la de formar los anticuerpos sin la primera.

Desde el punto de vista alérgico nos interesa saber que el antígeno actúa específicamente por su estructura y además por su mayor o menor complejidad molecular. Basta la más pequeña alteración en la individualidad del antígeno para que produzca un anticuerpo distinto; así el solo hecho de calentarlo (OBERMAIER y PICK) o enfriarlo (PERONE y OLIVE) hasta para engendrar anticuerpos que sólo reaccionan frente al antígeno calentado o enfriado. No digamos, pues, las modificaciones que éstos llegan a sufrir si les introducimos en su molécula radicales como el NO, el CH o el halógeno, yodo, etcétera. Los anticuerpos así formados reaccionan exclusivamente con antígenos que hayan sufrido los mismos procesos químicos (trabajos de OBERMAIER y PICK) (1906). LANDSTEINER ha ampliado estos conocimientos demostrando que el fenómeno se hace extensivo a los antígenos que han sufrido una ester-

ficación, una metilación o acetilación, alterando así la especificidad inmunológica de la proteína (trabajos publicados desde 1914 a la fecha). Y se llega a tales extremos que se ha podido observar que el solo hecho de ser ópticamente distinto un mismo preparado confiere propiedades inmunológicas distintas. Así, por ejemplo, una proteína unida al ácido tartárico levógiro, produce anticuerpos que reaccionan exclusivamente con el levógiro y no con el dextrógiro, y viceversa.

En sus estudios, LANDSTEINER se encontró con un hecho que merece mencionarse, pues ha sido la causa de que se introdujeran valiosísimas aportaciones, no sólo en el terreno de la inmunología, sino que ha tenido repercusiones en Patología general. Se trata del concepto de *hapteno*. Los anticuerpos formados contra un compuesto, por ejemplo, suero de caballo con ácido metálico, reaccionan siempre con el suero de pollo siempre y cuando vaya acompañado del ácido metálico. Esta substancia, de poco peso molecular, que por sí sola no es capaz de producir anticuerpos pero que le da el carácter de especificidad al complejo, es lo que LANDSTEINER ha llamado *hapteno*. Como sea que, estudiando la estructura antigénica de las bacterias, se llegó a aislar de las mismas substancias de poco peso molecular (polisacáridos) que confieren especificidad, no sólo a estas bacterias, sino dentro de una misma raza bacteriana a los diferentes grupos en que se las divide (así son descritos hoy en día ochenta tipos distintos de neumococos), el concepto de *hapteno* se ha ampliado y se considera hoy que todo antígeno (antígeno que sea completo, pues los hay incompletos que no presentan tal estructura) está formado de la siguiente manera:

Antígeno completo:

Haptenos (confiere la especificidad).

Componente proteico (confiere la facultad de producir anticuerpos, los cuales pueden reaccionar con el *hapteno* sencillo *in vitro*).

En el caso concreto de los neumococos, por ejemplo, y de sus tres tipos principales, cada uno de ellos tiene un *hapteno* diferente, que es lo que motiva que uno de los neumococos sea inmunológicamente distinto del otro. Este *hapteno*, que en el ejemplo presente es un polisacárido, está localizado en

la cápsula del neumococo, habiéndose observado que si la tal cápsula pasa del estado de lisura (S) al de aspereza (R) se pierde en esta variación de S a R no solamente la cápsula sino la virulencia, ya que con ella desaparece el polisacárido que le va unida.

Hemos dicho ya que como la estructura química tiene importancia en la calidad de los anticuerpos que se forman, la complejidad molecular del antígeno la tiene para la cantidad de los anticuerpos que se produzcan.

Los métodos químicos de que disponemos en la actualidad no son lo suficientemente perfectos para poder obtener una gama estable de productos de degradación proteínica. Si ello fuese posible podríamos observar que a medida que se va escindiendo dicha molécula, y por consiguiente va disminuyendo su peso molecular, la cantidad (y también la calidad) de los anticuerpos que se forman disminuyen paralelamente. Lo que sí ha sido posible experimentar es que la cantidad de anticuerpos que se producen está en proporción directa con la del antígeno que hayamos inyectado, según puede verse en la adjunta tabla:

VALORES MEDIOS DE LA VALORACIÓN MÁS ALTA DE AGLUTININAS FLAGELARES EN PEQUEÑOS GRUPOS DE CONEJOS, INYECTADOS INTRAVENOSAMENTE CON DIFERENTES DOSIS (POR KG. DE PESO DE CUERPO) DE *Bact. paratiphosum* B. (SEGÚN TOPLEY.)

Número de bacilos por Kg. de peso del conejo	Número de conejos ensayados	Valoración más alta (Valor medio)
10 <sup>8</sup>	3	3,540
10 <sup>7</sup>	3	1,860
10 <sup>5</sup>	6	330
10 <sup>4</sup>	4	0

Sin aglutinación en una dilución de 1:4.

Puede verse en la adjunta tabla que hay un valor mínimo por bajo del cual no se producen anticuerpos, y un valor máximo por encima del que ya no se aumentan la cantidad de los mismos.

Como veremos más adelante, nos venimos ocupando desde el año 1932 de relacionar estos hechos inmunológicos con los

conocimientos que se poseen en la actualidad sobre fisiopatología del sistema nervioso vegetativo. Decíamos ya entonces que el antígeno es un excitante del sistema simpático, sistema que sería el inhibidor de la producción de los anticuerpos alérgicos, mientras que la reacción compensatoria vagotónica sería la que caracterizaría dicho estado y la producción de anticuerpos.

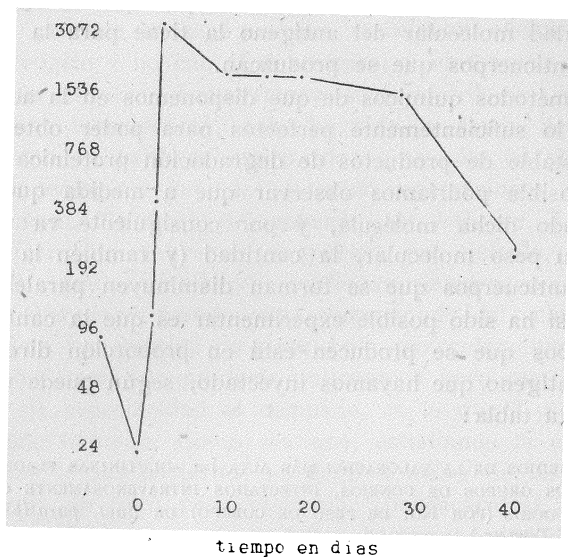


Fig. 17. — Producción de hemolisina en un perro después de una sola inyección de glóbulos de rata (según HEKTOEN y CARSLON, citado por Topley)

BOGENDORFER ha demostrado que la sección de la medula cervical inhibía la producción de anticuerpos (probablemente por exclusión de los centros vegetativos). (Véase lo dicho en el capítulo acerca de la fisiología de la reacción alérgica.)

Conocido es el hecho de que si se inyecta un antígeno a un organismo que posea ya anticuerpos naturales preformados, existe una fase denominada «fase negativa» en la cual la cantidad de los anticuerpos circulantes sufre un visible descenso.

Esta fase negativa coincide con el período de simpaticotonía fugaz que sigue a la inyección de antígeno (véase el esquema

adjunto). A este descenso de anticuerpos sigue un incremento de los mismos, por encima de los valores iniciales del experimento (período de vagotonía o de inmunidad propiamente dicho de nuestro experimento).

Desde el punto de vista de la complejidad molecular podemos, pues, dividir los antígenos de la siguiente manera:

1.º *Haptenos sencillos*. — No sólo no forman anticuerpos sino que cuando los producen, debido a que se hallen unidos a alguna proteína, no se pueden combinar con este tipo de hapteno.

2.º *Haptenos complejos*. — Tampoco tienen bastante complejidad para producir anticuerpos, pero ya pueden reaccionar con los que ha logrado producir con ayuda de una proteína.

3.º *Atógenos o alérgenos*. — Son antígenos de sencilla estructura molecular, comparados con los antígenos completos, y que todavía no son capaces de producir anticuerpos por sí solos en el animal de experimentación (polen, caspa, polvo, etc.), pero cuando los producen con ayuda de una proteína, como en el caso anterior, pueden reaccionar con el mismo.

4.º *Haptenos muy complejos*. — Estos poseen ya categoría suficiente para no necesitar de proteína para formar anticuerpos.

5.º *Antígenos completos*, o antígenos propiamente dichos, que están constituidos por la adición de un hapteno sencillo con un complejo proteínico. Producen anticuerpos y reaccionan con él no sólo *in vitro*, sino en el organismo vivo. En este grupo los hay más sencillos y otros de mayor complejidad, según el tamaño de la molécula proteínica.

6.º *Toxinas*.

## B) Anticuerpos

### 1. DIFERENCIAS ENTRE LOS ANTICUERPOS Y LAS REAGINAS

¿Qué son los anticuerpos?

Las sustancias que aparecen en la sangre o en los otros líquidos orgánicos de un animal que ha sido inyectado por vía parenteral con antígenos, es lo que se llaman anticuerpos, que se combinan con el antígeno que les ha formado cuando se les mezcle.

Vamos a estudiar ligeramente los caracteres y funciones más importantes de los anticuerpos. El estudio de los mismos no se puede deslindar del que antes hemos hecho acerca de los antígenos.

Los anticuerpos pueden ser de muchas clases; así son estudiadas las aglutininas, precipitinas, las lisinas, antitoxinas, etc.

Para no perder de vista nuestro objetivo, nos interesa tan sólo señalar que los anticuerpos que se hallan en la sangre de los enfermos alérgicos tienen unas características tan distintas a todos los que presentan los anteriormente citados, que autores como COCA, que se han dedicado a estudiarlos detenidamente, les han desposeído de la categoría de tales para llamarlas «reaginas»; DOEER, ZINSSER, KOLMER, WALDBOTT, WELLS, RATNER, ROWE, WITTICH, etc., consideran que aunque existan diferencias entre las reaginas y los anticuerpos, en el fondo son idénticos, no siendo precisa su distinción. Y esta es la opinión general sustentada hoy día.

Las diferencias fundamentales que han señalado COCA y su escuela son:

1.º Mientras los anticuerpos anafilácticos se combinan con el antígeno y lo neutralizan, las reaginas no siguen tal conducta.

2.º El anticuerpo es transmisible pasivamente a un cobaya, cosa que no es posible con las reaginas, excepto en manos de DE BESCHE, RATNER, VALLERY-RADOT.

3.º Los anticuerpos normales producen la llamada reacción de DALE o de la fibra muscular uterina de cobaya, cosa que no se ha conseguido con las reaginas.

4.º Si inyectamos una dosis desensibilizante, vemos que en la anafilaxia desaparecen los anticuerpos, por combinarse con el antígeno. En la alergia no sólo muchas veces éstos no desaparecen sino que por el contrario aumentan todavía.

5.º La desensibilización es rápida y se consigue con una dosis única de antígeno; en la alergia es lenta y muchas veces no llega a producirse, lo que ha motivado que muchos autores la denominaran *hiposensibilización*.

Estas reaginas se encuentran muy repartidas en la naturaleza humana. Así han indicado su presencia en sujetos perfecta-

mente normales, autores como BAKER (1920), PESHKIN y ROST (1922), PEARSON (1933), RACKAMANN y SIMON (1934), COLMES, GUILD y RACKMANN (1935), GROWE y HERMANN (1936). Nosotros mismos hemos podido comprobar repetidamente la existencia de numerosas reacciones intradérmicas a alérgenos, por ejemplo, en sujetos que clínicamente no tenían contacto alguno con los mismos. Son estos datos suficientes para desposeerles de la excesiva importancia que hasta la fecha habían disfrutado. Ya en 1926, COCA y LEVINE señalaron el hecho del contenido reagínico de la sangre de enfermos tratados con extractos alérgicos. Más tarde demostraron que la reagina no tenía función neutralizante, y que mezclas de antígenos-reagina reaccionaban cuando se les inyectaba en la piel de sujetos atópicos.

En 1935, COOKE fué el primero en sugerir que la tolerancia de los pacientes se producía por el desarrollo activo de anticuerpos inmunes que diferían de los que sensibilizaban la piel del enfermo.

En 1937 COOKE logró la formación de estos anticuerpos en sujetos normales no sensibles al extracto que se utilizaba para su renovación.

LOVELES, en 1939, demostró por primera vez que las inspecciones de polen producía cuando se administraban en un curso de tratamiento un anticuerpo, conocido hoy con el nombre de «anticuerpo protector», que neutraliza el antígeno y es termolábil (a diferencia de la reagina, que es termolábil).

ETHAN ALLAN BROWN (1944) ha confirmado la presencia de este anticuerpo en sujetos atacados de fiebre del heno.

Es opinión generalizada que los anticuerpos se originan en el sistema retículo-endotelial y de un modo especial en las células de este sistema que se encuentran en el bazo y médula ósea. Hoy día se cree que los anticuerpos se forman en todas las células del organismo, cosa que ya se indicaba en la teoría de EHRLICH.

Químicamente, no se han podido aislar todavía los anticuerpos. SWINEFORD (1934) y la mayoría de los investigadores modernos creen que se hallan unidos a la fracción globulínica del suero inmune, la cual actúa de vehículo y soporte, aprovechado para obtener sueros antitóxicos concentrados por eliminación del lastre proteínico que poseían.

---

---

# 7

## *Alérgenos. Estudio y clasificación*

El término alérgeno se aproxima más al de antígeno, que sería mucho más amplio. Antígeno anafilactógeno es aquella sustancia capaz de producir anafilaxia. Un porcentaje muy reducido de animales resisten la acción de estos antígenos si el animal ha sido bien preparado.

Este porcentaje es ya mucho mayor en caso de emplear alérgenos (polen, polvo, etc.) y es preciso recurrir a procedimientos coadyuvantes para lograr la reacción o choque (copulación con sustancias de elevado peso molecular, etc.).

Así, pues, las bacterias actúan generalmente como alérgenos, pero escasamente como atópenos. Es frecuente la alergia a bacterias, pero escasa la atopia a bacterias.

Resulta cada día mayor el número de sustancias que se añaden a la ya extensa lista de las sustancias alérgicas. El índice de alérgenos o atópenos (vocablo con que se expresa COCA en Norteamérica para designar los alérgenos que actúan en organismos cuya susceptibilidad es heredada) es ya muy extensa.

Una enumeración detallada de todos ellos llenaría numerosas páginas.

Los alérgenos provienen de los más dispares orígenes. Desde semillas vegetales a productos del reino animal a otros productos minerales y químicos utilizados corrientemente en farmacia y como drogas medicamentosas. Muchos de ellos actúan por inhalación, otros por ingestión y una gran parte por contacto directo con la piel de la persona.

De todos modos resulta curioso citar la lista de alérgenos



que pueden encontrarse en una casa, confeccionada por TUFT y modificada por CRUCIANI, que es de donde la transcribimos.

## A) Lista de los alérgenos de una vivienda

### DEL TOCADOR

*Peine.* — De cola de pescado.

*Cosméticos.*

*Polvos de tocador.* — Lirio florentino y arroz.

También se usan en su fabricación tiza, sulfato de bario, carbonato de magnesia, lirio de Florencia, óxido de zinc, estearato de zinc.

Los perfumes usados generalmente son violeta, clavel y rosa.

*Colorete:*

a) Sólido: Contiene talco, acacia, aceite de rosa, limón y bergamota.

b) Líquido: Contiene amonio, agua de rosas, esencia de rosas y carmín.

c) En crema: Es un *coldcream* con materias colorantes.

*Rouge.* — Esperma de ballena o parafina como bases. Como colorantes: carmín y eosina.

*Preparaciones para manicura:*

Cepillar uñas: Óxido de estaño, caolín, óxido de zinc, tiza francesa, precipitado de tiza y óxido de estaño. Carmín y eosina para teñir.

Remover la cutícula. — Hidrato de potasio, glicerinas, agua, agua oxigenada, aceite de bergamota.

Crema para la cutícula: Cera blanca, parafina, jabón suave, aceite de lavanda, lanolina y bórax.

*Baños de sales.* — Carbonatos alcalinos, especialmente sexquicarbonato de soda. También puede usarse el bórax. Perfumados con aceite de citronela, lavanda, ananas, *lemongrass* (grasa de limón), *rosemary*.

*Polvos y pastas para dientes.* — Substancias básicas son: la tiza, el fosfato de calcio, lirio florentino, caolín, carbonato de magnesia, bicarbonato de soda, bórax, crema tartárica, jabón en polvo, aceite de anís, bergamota, eucaliptus, geranio, lavanda, limón, naranja, pipermin, rosa, untura de mirra, mentol, timol, nuez moscada.

*Lavado de boca.* — Alcohol y agua espolvoreada con canela o clavo de olor.

*Jabones.* — Sosa cáustica, potasa cáustica, aceites animales o vegetales.

*Coldcreams.* — Aceite de almendras, manteca de cacao, lanolina, parafina, cera blanca, espermacete, bórax de rosa.

*Liciones.* — Cloruro de mercurio, tintura de lirio florentino, tintura de benzol, agua de colonia y agua de rosas.

Las lociones lechosas contienen: polvos de almendras polvo de jabón, glicerina, bórax, cloruro de mercurio y agua de lavanda.

*Astringentes.* — Generalmente potasio, alumbre, agua de colonia y agua de flores.

*Crema de afeitar.* — Potasio, aceite, lanolina, perfumes.

*Liciones para afeitarse.* — Aceite, pipermin, glicerina, mentol, tragacanto, tintura benzoica, laurel, aceite de cassia, geranio, agua, canela.

*Polvos para afeitarse.* — Jabón, lirio florentino, perfume.

*Preparaciones para el cabello.* — Brillantinas: Parafina, castor, aceite de almendras y otros aceites.

Los sólidos tienen parafina, cera blanca, gelatina, serosina, perfumes.

*Champús líquidos.* — Sexquicarbonato de sodio, carbonato de sodio, bórax, jabón. Sólidos: Lirio florentino, almidón.

*Depilatorios.* — Sulfuro de calcio, de bario o de estroncio, almidón, talco y óxido de zinc. Puede también tener glicerina, hidróxido de calcio, jabón y perfume.

*Tinturas.* — Arsénico, bismuto, cobalto, mercurio, níquel, plata, plomo y sulfurados y parafenildiamina.

### DEL DORMITORIO

*Almohadas:*

Plumas: Pollo, ganso, pato, paloma, pavo.

Algodón, seda, lana, paja, crin.

Paja: Trigo, centeno, cebada y arroz.

Pelo de animal: Conejo.

*Colchón:*

Algodón, paja, seda, lana, crin, paja.

Pelo de caballo, conejo, vaca.

Plumas: de pollo, ganso, pato, paloma, pavo.

*Sábanas:*

Lino, algodón.

*Frazadas y colchas:*

Lana, algodón, pelo de animal.

*Alfombras:*

Algodón, lana, yute.

*Esteras:*

Pelo de animal.

*Carpetitas:*

Paja de trigo, avena, cebada, arroz.

*Juguetes:*

Pelo de animal.

### DE LA ROPA

Lana, algodón, lino, seda.

Pelo de animal: Camello, cabra (el pelo de cabra y de camello mezclado con lana y seda) en trajes de verano para hombres.

### DE LOS SOMBREROS

Pelo de animal: Caballo, conejo, cabra, cordero, camello, nutria.

Algodón.

Paja: Trigo, cebada, centeno y arroz.

Lana, seda.

### DE LA ROPA INTERIOR

Seda, lana, algodón, lino.

Lino: Guantes, pantuflas, sacos.

Pelo animal: Gato, perro, conejo, cabra, oveja.

Piel: Caballo, leopardo, lince, gato, perro, cabra, mono, conejo, zorra, vaca. Piel tratada con huevo.

Zapatos: Cuero.  
 Sandalias: Paja, trigo, cebada, arroz, centeno.  
 Piel de conejo.  
 Boneterías: Seda, algodón.  
 Pelo de animal: Cabra, camello, conejo.

#### DEL LIVING ROOM

Tapicerías: Algodón, lana, seda, lino, pelo de animal (cabra), aceite de castor (cuero artificial).  
 Tapizados rellenos de plumas de ganso, palomas, pavo y pollos, algodón.  
 Pajas: trigo, cebada, arroz; pelo de animal: caballo, gato, vaca, cabra, conejo; lana de oveja.

#### DE LA COCINA

Hule: Aceite de algodón, aceite de lino, aceite de castor y aceite de cereales.  
 Linóleo: Aceite de algodón, aceite de lino, aceite de castor.  
 Asientos de silla: hechos de paja de trigo, cebada, arroz, y centeno y paja brava.  
 Plumeros, escobas y cepillos: Trapos, cueros, pelos, pajas. Pelo de animal: caballo y asno.

#### DEL LAVADERO

Jabones: Aceite de algodón, aceite de castor, grasas, potasa y soda.  
 Velas: Aceite de algodón.  
 Papel cazamoscas: Aceite de castor, cola de pescado, cola de caballo, conejo, gato y perro.

## B) Clasificación de los alérgenos

Son muchas las clasificaciones que se han propuesto para una agrupación sistemática de los alérgenos. La que se adapta más a la realidad y es más frecuentemente utilizada es la propuesta por COCA, WALZER y THOMEN, que es la siguiente:

### I. Inhalantes

A) Pólenes

B) Productos dérmicos no animales

1. Caballo
2. Gato
3. Perro
4. Cabra
5. Conejo
6. Oveja
7. Plumaz
8. Vaca
9. Cerdo
10. Camello

11. Ratón

12. Cobaya.

13. Gamuza.

14. Mono.

15. Diversos.

C) Polvo de casa

D) Semillas

1. Algodón.

2. Linaza.

3. Kapok.

E) Diversos

1. Raíz de lirio

2. Cola

3. Tabaco
4. Pelitre
5. Grano de ricino
6. Grano de café
7. Insectos como atópenos y excitantes
8. Hongos, Mohos
9. Excitantes botánicos diversos

## II. Ingestantes

### A) Cereales

1. Trigo
2. Maíz
3. Arroz
4. Centeno
5. Avena
6. Cebada
7. Alforfón

### B) Huevo

### C) Leche de vaca

### D) Pescados y mariscos

### E) Carnes

### F) Nueces

### G) Vegetales

### H) Frutas

### I) Especies

### J) Chocolates-Cacao

### K) Miel

### L) Bebidas

### M) Agentes medicinales y químicos

## III. Contactantes

### A) Gusano de seda

### B) Cosméticos y perfumes

### C) Prímula y *Poison Ivy* (veneno de hiedra)

### D) Diversos

## IV. Inyectantes

### A) Suero animal

### B) Drogas y agentes medicinales

### C) Picaduras de insectos

### D) Diversos

## V. Excitantes diversos

### A) Parásitos

### B) Agentes físicos

### C) Bacterias y sus productos

## 2. POR SU SITUACIÓN RESPECTO AL ORGANISMO

La mayoría de los alérgenos de la anterior lista son de naturaleza *exógena*, es decir que actúan desde fuera del organismo alérgico. Sin embargo, existe un cierto número de ellos que actúan desde su interior, mejor dicho, no por acopio inmediato, sino por sustancias fabricadas por el propio organismo (productos de metabolismo o desintegración celular) o por microorganismos u organismos que son acarreados por él y que le ingestan o infectan, tales como endozooparásitos<sup>1</sup>, hongos, bacterias, etc. Son los *endógenos*. Así, pues, pueden clasificarse en principio los alérgenos en *exógenos* y *endógenos*.

a) *Exógenos*. — A su vez pueden ser primarios, secundarios o parciales. Los primeros forman los alérgenos corrientes,

<sup>1</sup> Sin embargo, no todos los autores están de acuerdo en incluir determinados alérgenos entre endo o exógenos. Así los parásitos, por ejemplo, HANSEN y con él SÁNCHEZ CUENCA los catalogan entre exoalérgenos o alérgenos exógenos.

y mencionados en la anterior lista. Los secundarios son aquellos que precisan de ulterior elaboración por parte del organismo para que actúen. Los parciales o semiantígenos (o haptenos) precisan de su copulación con sustancias de peso molecular elevado para que actúen (sensibilidad a ciertas drogas y medicamentos).

HAUTHAUSEN (1936)<sup>1</sup> ha demostrado que el mercurio y las sales crómicas, por ejemplo, actúan como alérgeno exógeno, siempre y cuando se la mezcla con proteínas extrañas tales como estafilococo, monilia o un suero animal.

Otros autores (LEHNER, RAJKA, etc.) han conseguido sensibilizar el organismo humano para la morfina y atropina, por medio de inyecciones preparantes de estas sustancias, mezcladas con suero autógeno.

Cobayas, por parecidos procedimientos, han sido sensibilizados a la amidopirina, lipoides, etc. (los haptenos de estas sustancias están ampliamente repartidos en los animales en forma de antígenos de Forssmann).

b) *Endógenos*. — Se clasifican éstos en autoendógenos (hormonas, productos metabólicos, etc.) y heteroendógenos (bacterias, parásitos, etc.).

a) *Autoendógenos*. — Estos alérgenos van adquiriendo cada día mayor importancia. Por ejemplo, muchos de los casos descritos, como alergia física, se engloban hoy como alergia a productos endógenos, actuando tan sólo como desencadenante el agente físico.

Un ejemplo típico de alergia a esta clase de productos lo tenemos en la hipersensibilidad acentuadísima que presentan muchos organismos a la trimetilamina, amina biógena que es expelida en grandes cantidades por la sangre menstrual de las mujeres. Esta sustancia, con la cual nosotros hemos trabajado insistentemente y hemos conseguido resultados muy ventajosos mediante su empleo terapéutico, utilizándolo como medio desensibilizante, actuaría, en vista de los actuales conocimientos de alergia, como un alérgeno autoendógeno. De ahí la agudización de los accesos asmáticos y otros procesos alérgicos en los días que preceden a la menstruación (asma pre-

<sup>1</sup> HAUTHAUSEN, H.: *Acta dermat.-venerol.*, 17, 225, 1936.

menstrual). Probablemente, y es ello lo más seguro, desempeñan un importante papel en la etiología de dicha clase de asma, muchas otras sustancias químicas de origen endógeno. aparte la citada trimetilamina.

Ya desde hace años y bajo distintos nombres se venía estudiando esta clase de alergia. RACKMANN la denomina «asma intrínseco»; ELSCHING, «autoanafilaxia»; BERGMANN, «endóalergia»; WHITFIELD, «autosensibilización». Sin embargo, pocos son los autores que se han dedicado a estudiar esta clase de clase de alergia.

Los alérgenos autoendógenos se pueden distinguir entre alérgenos primarios y secundarios. Los *primarios* son aquellos alérgenos que se originan directamente por enfermedad tisular, o por productos endocrinos anormales (sabida es la existencia de productos antihormonales).

Los alérgenos *autoendógenos secundarios* se producen consecutivamente a la acción primaria de otro alérgeno exógeno o endógeno. Por ejemplo, una inyección de anatoxina puede ocasionar severos fenómenos de alergia local (fenómeno de ARTHUS) y a partir de este foco, sus proteínas profundamente alteradas (alérgeno autoendógeno secundario) pueden ocasionar la aparición de un eczema, por ejemplo (alergia a estos productos). Finalmente, una tercera categoría de alérgenos autoendógenos puede entrar en consideración y son aquellos que tienen la categoría de haptenos, los cuales precisan de su combinación con proteínas exógenas o endógenas para su acción. Se han descrito, pues, hipersensibilidades a lipoides endógenos.

No es posible en todos los casos citados descubrir la presencia de los anticuerpos específicos pero en el endoalérgeno es posible aislarle de la orina de los enfermos en forma de sustancia *P* de Oriel. Muy raras veces se han podido demostrar en la sangre. Sin embargo, DUKE lo ha conseguido en la leche, SALÉN en la sangre menstrual y también GÉBER, UR-BACH, etc.

Los alérgenos autógenos más importantes son: la sangre, que puede dar lugar a *hemoglobinuria paroxística* (DONATH y LANDSTEINER han demostrado en estos casos la existencia de una verdadera reacción antígenoanticuerpo).

La autoaglutinación o aglutinación de los propios hematíes por su suero, considerado en la actualidad como una verdadera reacción antígenoanticuerpo, y que puede aparecer en el curso de varias enfermedades del hígado (cirrosis, ictericia hemolítica) o en la leucemia, paludismo, carcinoma, etc.

Tal vez queden incluidos en este capítulo los fenómenos de iso-aglutinación, o sea aquellos fenómenos de aglutinación hemática, por suero de organismos del mismo grupo sanguíneo.

También el propio suero o plasma puede ocasionar fenómenos de alergia, actuando como alérgeno autógeno. Nosotros hemos obtenido en repetidas ocasiones reacciones cutáneas positivas al suero extraído del propio enfermo y al suero extraído de la sangre menstrual, hecho que utilizamos como medida terapéutica y nos sirvió para formular una hipótesis<sup>1</sup> acerca de la sumación de efectos (adición del alérgeno exógeno al endógeno) como factor que hace bascular el equilibrio alérgico.

También los exudados y trasudados pueden actuar como alérgenos endógenos de tipo autógeno.

DUKE (1932) ha descrito casos de alergia en mujeres, por reabsorción de su propia leche. Inyecciones de 0,02 c. c. de una solución o extracto de leche al 1:10.000 dió por resultado la aparición de urticaria y aun a veces de asma.

FALLS, FREDa y COHEN (1940) logran reacción negativa a 0,01 c. c. de calostro en mujeres embarazadas, mientras que la reacción es positiva en las que no lo están.

Conocida es de todos la gravedad de los fenómenos de shock a que puede dar lugar una reabsorción rápida de los exudados pleurales o peritoneales (urticaria, edema angioneurótico, etc.).

Pueden también incluirse en este capítulo de alérgenos las proteosas segregadas por la orina o substancia *P* de Oriel.

Aunque esta substancia ha sido muy discutida en cuanto a su eficacia terapéutica, especificidad y aumento mayor o menor en los paroxismos alérgicos, lo cierto es que por la orina es segregada en grandes cantidades en los accesos alérgicos, según han demostrado TUFT y BRODSKY, VILLALBA, URBACH, etc.

---

<sup>1</sup> FARRERONS-CÓ J.: «Acerca del mecanismo íntimo de la Alergia». *Sem. Méd. Esp.*

Su eficacia terapéutica como hemos dicho, ha sido muy discutida. Mientras que para unos autores (GATÉ, BURGÉS, DARLY, WHITEHEAD, etc.) los resultados con su empleo son satisfactorios, en manos de otro grupo de investigadores (VAUGHAN, TUFT y BRODSKY, TRASOFF y MERANZE, etc.) resulta de efectos nulos o escasos.

Su empleo, de todos modos, queda relegado para aquellos casos de alergia a productos endógenos.

Su técnica de extracción es sencilla y preconizamos la utilizada por THIERS<sup>1</sup> como la más eficaz:

TÉCNICA: 400 c.c. de orina preservada con cloroformo (muestra de la orina de 24 horas o bien la primera orina que se haga después de un ataque), se la acidifica bajo papel rojo Congo, con ácido sulfúrico al 25 % y luego mezclada en embudo separador con 200 c.c. de éter. Después de una o dos horas de reposo, se forma una capa superior gelatinosa y otra inferior líquida. Se descarga la capa inferior. La superior se deja en reposo hasta que se ha evaporado todo el éter. Al líquido remanente se le añade cuatro veces su volumen de alcohol de 95° y luego hidrato sódico en cantidad suficiente hasta que hace virar a fenoltaleína. Por filtración se obtiene un polvo que es lavado tres veces con alcohol de 95°. Después de desecación en una incubadora, una parte de mismo es guardado en inyectables estériles. A partir de él, se hace una dilución con líquido de Evans al 1 : 1.000. La fórmula del líquido de Evans es la siguiente:

Bifosfato potásico ... ..	3,63 g.
» sódico ... ..	14,318 »
Cloruro sódico ... ..	50 »
Agua destilada, hasta ... ..	1.000 c.c.

Para obtener la anterior solución de proteosa se toma 0,01 g. de polvo seco y se disuelve en 10 c.c. de líquido de Evans. Como inyección de prueba diagnóstica aconsejamos el empleo de una dilución menor (1 : 10.000).

Muchos productos tisulares procedentes de tejidos dañados actúan también de alérgenos autoendógenos.

Desde hace ya muchos años (1910) se describe la oftalmía simpática como un caso de autosensibilización al pigmento de la retina que, debido a un traumatismo, ha sido destruido y así absorbido. Este pigmento absorbido da lugar a la formación de anticuerpos con la consiguiente sensibilización que hace responder a las estructuras del otro ojo.

También muchas proteínas alteradas, procedentes de la piel, pueden actuar de alérgeno.

<sup>1</sup> THIERS, H.: *Bull. Soc. Franc. de dermat. et syph.*, 40, 1233, 1943.



Hipersensibilidad a la caspa humana ha sido descrita por HAMPTON y COOKE <sup>1</sup> en la mayoría de los casos de dermatitis alérgica. En otros casos de alergia y en las personas normales, no ha sido posible hallar reacciones positivas a este producto.

También los productos orgánicos procedentes de alteración metabólica, pueden actuar en otros órganos como alérgenos endógenos (carcinomas, molas, enfermedades hepáticas, etc.).

Las hormonas son un capítulo de singular interés en esta clase de alergia. A este fin se describe una alergia menstrual. Efectivamente, GÉBER (1939) <sup>2</sup> reprodujo experimentalmente accesos de urticaria en una misma enferma en los períodos intermenstruales, por la inyección de suero de sangre extraído durante el período de la menstruación y cuando la enferma estaba en pleno acceso de urticaria, hecho que utiliza para llevar a cabo una eficaz terapéutica mediante la inyección intracutánea de 0,2 a 0,4 c. c. de suero (al cual se le ha adicionado 0,3 % de fenol, como medio preservante) a días alternos, poniendo 4 inyecciones en el mismo sitio de la piel (método «dépot» de LEHNER y RAJKA).

SALÉN utiliza la menstruación de las primeras descargas hasta que se vuelve sanguínea.

Nosotros hemos utilizado este método con regular frecuencia, pero no podemos todavía juzgar de sus beneficios.

Preferimos el empleo de la trimetilamina o menotoxina. Mediante su empleo, PIÑOL y BASSAS (1943) han logrado con éxito sorprendente la curación de un síndrome de MANSENARD y POLEN, o eritema dismenorreico.

Resulta muy difícil, en estos casos, establecer el diagnóstico de si se trata de un caso de alergia de este tipo, o bien de un trastorno, en el cual no desempeña ningún papel la alergia. En favor de la alergia tenemos los siguientes datos: 1.º, pueden reproducirse los accesos de urticaria, como hemos dicho, en los períodos intermenstruales, por la inyección de suero premenstrual (GÉBER, LICHTER y SALÉN); 2.º, en las dermatitis dismenorreicas y en la urticaria menstrual tan sólo se pueden reproducir las reacciones locales con sangre pre-

<sup>1</sup> HAMPTON, S. F., y COOKE, R. A. : *J. Allergy* 13, 63, 1941.

<sup>2</sup> GEBER, J. : *Dermat. Ztschft.* 32, 143, 1921 ; *Brit. J. Dermat.* 51, 265,

menstrual en las pacientes mismas y nunca en otras mujeres; 3.º, en varios casos de asma menstrual ha sido posible, en manos de SALÉN, transmitir pasivamente la sensibilidad a la secreción menstrual; 4.º, una mujer que tuvo un shock anafiláctico, después de una inyección de foliculina, desarrolló posteriormente el mismo síndrome, anteriormente desencadenado (asma, urticaria, etc.), cada vez que tenía que tener la regla. El origen de este endoalérgeno es discutido. Mientras para SALÉN parte del endometerio, en donde se forma durante el ciclo menstrual, para GÉBER se origina por disfunción ovárica, en estos órganos precisamente.

Una teoría anafiláctica de la eclampsia por intolerancia a los productos placentarios no es cosa nueva (1908). Recientemente YAMADA (1940) ha conseguido sensibilizar cobayas frente a las proteínas de placentas eclámpicas, mediante el empleo de suero de dichas pacientes. Tanto el feto como la placenta pueden considerarse como alérgenos endógenos, fundándose en que la piel de las embarazadas muestra una especial sensibilidad a productos originarios del feto, o de la placenta.

URBACH ha inyectado extractos de órganos fetales por vía intradérmica, en una serie de enfermas, hallando reacción positiva en las mujeres normales y en aquellas que están en los primeros meses del embarazo. Por el contrario, las que se encuentran en los últimos meses del embarazo, dieron reacción cutánea negativa.

En favor de la naturaleza alérgica de estos hechos está el de obtenerse muy buenos resultados terapéuticos en aquellas alergosis cutáneas, mediante el empleo sistemático de suero de mujeres embarazadas normales.

También los vómitos y náuseas se pueden explicar por una hipersensibilidad al cuerpo lúteo de la embarazada (FINCH, 1938).

Aparte de estas hormonas sexuales, otras varias pueden también actuar de alérgenos endógenos. TUFT (1928) fué el primero en señalar la existencia de hipersensibilidad a esta clase de productos, tanto en el empleo de la reacción de PRAUSNITZ-KUESTNER, como por prueba cutánea directa.

Se han descrito casos de hipersensibilidad a la insulina,

glándula posterior de la pituitaria, y recientemente DUMM (1941) lo ha descrito para la adrenalina.

COLLIP señaló la presencia de antihormonas que pueden aparecer en la sangre, en el curso de un tratamiento hormonal. Para COLLIP, estas antihormonas tienen la categoría de hormonas, pero de signo opuesto. Para otros investigadores son como anticuerpos y para ZONDEK participan de ambas categorías. La presencia de estas antihormonas explicaría el fracaso terapéutico que a veces se observa con el empleo de las hormonas.

Recientemente (1941) se ha podido aislar de la sangre normal una antihormona de efectos antitireotrópicos.

Además de todos estos casos de sensibilización autoendógena se incluyen en ella muchos de los casos que venían describiéndose como de alergia física y en donde los agentes físicos actuarían no de alérgenos, sino de agentes favorecedores o predisponentes.

KARADY (1939)<sup>1</sup> demuestra en una serie de experimentos que los agentes físicos efectúan una serie de cambios en la estructura fisicoquímica de las proteínas orgánicas, cuyos productos de desintegración actúan como de alérgenos. En otros casos, no hace falta incluir los fenómenos de esta categoría entre la alergia, sino como mecanismos patérgicos, sencillamente.

*β) Alérgenos heteroendógenos.* — En el capítulo de alergia *heteroendógena* hay que tener en cuenta la alergia infecciosa y la alergia a parásitos, es decir, alérgenos que van con el organismo y no provienen de fuera de él (alergia a exógenos) ni de sus propias sustancias (alergia autoendógena).

Al hablar de los alérgenos externos nos detendremos con mayor detalle en la alergia a gérmenes de infección. Ahora tan sólo diremos que puede instaurarse en régimen de alergia a gérmenes de infección en virtud de mecanismos involucrados al propio organismo y al agente infeccioso (el gonococo, por ejemplo, no produce nunca reacción alérgica sino tan sólo infección).

*Alergia a parásitos.* — Resulta a veces muy difícil saber

---

<sup>1</sup> KARADY, S.: *J. Immunol.* 37. 457. 1939.

cuándo los síntomas debidos a infestación del organismo, por parásitos, son debidos a fenómenos de naturaleza alérgica o cuando lo son a factores mecánicos tóxicos o de otra naturaleza.

Entre los parásitos que más frecuentemente infestan el cuerpo humano tenemos los oxiuros, ascaris, triquina, equinococo, etc. Generalmente las reacciones a extracto de uno de los parásitos mencionados, puede señalar la presencia de otro y no del que ha dado reacción (reacción de grupo). Así, dadas a veces las dificultades de obtener líquido de los quistes para la reacción de Casoni y por el hecho de que se presenta también como reacción de grupo, ROSE y CULBERTSON (1940) proponen el empleo de extracto de cisticerco del conejo, con idénticos y satisfactorios resultados. Para el diagnóstico de la triquinosis se ha propuesto y utiliza el empleo de un extracto antigénico de *trichinella spiralis* (PARKE DAVIS, LILLY) con resultado satisfactorio. Una reacción negativa a estos extractos, junto a una falta de precipitinas en el suero de la sangre del enfermo, después de unas semanas de enfermedad, excluye la existencia de la triquinosis.

Han sido descritos casos de asma por infestación con ascaris (DE BESCHE), por *Bothrioccephalos latus* (CONIGLIO y observación propia), a los oxiuros (MORENAS, GAETZ).



## Alérgenos inhalantes o exógenos

### A) Polvo de casa

Es el alérgeno más importante. En muchos casos es una mezcla de distintos alérgenos conocidos que provienen en particular de materiales de origen epidérmico, animal, que se encuentran en las habitaciones del paciente. Los almohadones de plumas, colchones de pelo, mantas de lana y *carpets* dan origen a gran cantidad de polvo. Puede contener pelo de conejo y de cabra, producidos en tapicerías, o bien vegetales (polvos de la cara, orris, pelitre, cola). VAN LEEUWEN cree que su principio activo es un hongo o sustancia parecida. A veces, el alérgeno es uno nuevo desconocido. La idea de LEEUWEN es desechada por los experimentos de COHEN, NELSON, RAINERS, en 1935. Estos autores han notado que los enfermos sensibles al polvo reaccionan asimismo a un extracto hecho con hilaza de algodón extraído del centro de la bala, lo cual demuestra la identidad en el principio activo del polvo y el del algodón algo fermentado que se encuentra en el centro de las balas, principio activo que probablemente se halla también en las plumas y miraguanos. En cuanto al «nuevo alérgeno desconocido», es asunto fuera de este lugar la discusión de si se trata de uno común a todos los polvos, o distinto en cada uno de ellos.

El extracto de polvo se prepara utilizando la misma técnica que se describe para el polen, aunque a una concentración mayor (al 10 %) sin ser necesaria la determinación de nitrógeno.

Fué KERN (1921) el primero en mencionar el papel etiológico del polvo de casa en las bronquitis asmáticas. COOKE,

en 1922, estudia la sensibilización de polvo de casa y cita el caso de un sujeto de veintiséis años sin presentar reacción cutánea positiva, a excepción del polvo de casa, y cuyo asma desapareció completamente con la eliminación de aquel alér-

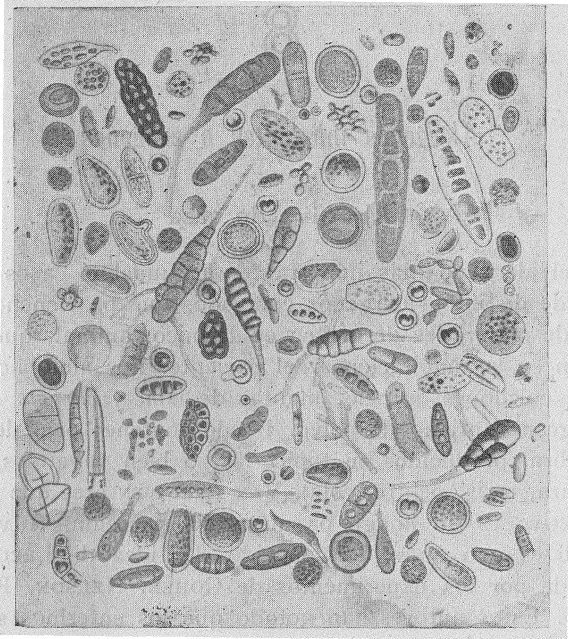


Fig. 18. — Los estudios de las partículas y microorganismos que se hallan en el aire no son recientes

Véase la adjunta lámina antigua que sintetiza lo que en el aire puede encontrarse: mohos, pólenes, bacterias, etc., todo un complejo y abigarrado mundo penetra en nuestros pulmones con la respiración.

geno. Más tarde, VAN LEEUWEN, MUNTER y otros se han ocupado de la importancia que dicho alérgeno tuviera en la etiología del asma. De 327 pacientes de asma, se encontraron 109 sensibles a: polvo (37 %. COOKE admite en dicho trabajo la posibilidad de que el polvo de casa tenga un principio activo causante de su poder alérgico desconocido todavía. SPIVACKE y GROVE sostienen, en 1925, la idea de COOKE, GROVE y COCA, en la misma época, encuentran que la potencia del extracto

de polvo de casa, así como el polen, permanece inalterable después de la probable eliminación de todas las sustancias nitrogenadas por diálisis o digestión tripsínica. Desde entonces es creído que el principio activo del polvo de casa y del polen no sea proteínico. Por otra parte, ALLES cree que es imposible obtener soluciones biológicas exentas de proteínas. BROWN, en 100 asmáticos, comprobados encuentra 47 insensibles al polvo, y MEYER un 5 % de sus asmáticos como sensibles al polen. De 61 comprobados asmáticos, 55 dan reacción positiva al extracto de polvo y concluye que este polvo de casa es la causa más frecuente de asma bronquial. LEOPOLD, en 1925, demuestra el efecto específico del polvo de casa en asmáticos y presensibles al alma, efectuando este trabajo llevando el distinto tipo de polvo de una habitación, cuya humedad y temperatura estaban perfectamente controladas.

La frecuencia de las reacciones al polvo varía. COOKE, con el método intracutáneo, encuentra 33 % de reacciones positivas (327 casos). BROWN, un 47 %, en 100 casos. MEYER, 57 %, en 235 casos. MAC LANGHLIN, 63 %, en 1.118 casos. PESHKIN, 46 %, en 100 niños. ROWE, con el método escarificador, 45 %, entre 160 casos. VAN LEEUWEN, con su método, 80 %. Por nuestra parte, usando la técnica intracutánea (1934), encontramos 54 % de asmáticos sensibles al polvo y 62 % de rinitis espasmódica, de tipo perenne, que mostraban igual hipersensibilidad a dicho alérgeno.

La diversidad de resultados obtenidos ha de atribuirse a la diversidad de técnicas, extractos de prueba e interpretación de las reacciones y no a que los enfermos presenten una susceptibilidad distinta al polvo en un país u otro. COHEN cita el caso de un enfermo en Holanda que reaccionó al polvo de casa de su país y al de Cleveland (Ohio) y al de Little Rock (Arkansas), en los Estados Unidos.

Muchos enfermos de asma y rinitis creen que los accesos les sobrevienen si están en una atmósfera llena de polvo de casa. Algunos se encuentran imposibilitados de barrer, hacer colchones, etc., ya que presentan indefectiblemente un ataque. En algunos es tan marcada esta hipersensibilidad que los síntomas son producidos por pequeñísimas cantidades de polvo suspendidas en la atmósfera. Estos individuos son general-

mente estacionales, presentándoseles los accesos más en invierno que en otras estaciones (VANDER VEER y ROWE), época en que el aire es más confinado y los cortinajes, alfombras, etc.,



Fig. 19. — También la inhalación de polvo puede ocasionar amplios edemas faciales en sujetos sensibles al mismo

actúan de condensadores de dicho alérgeno. Esta hipersensibilidad no es frecuente hallarla antes de los tres o cuatro años de edad, en los que su hipersensibilidad se limita a los alimentos y bacterias.

Aparte de su principio antigénico específico, el polvo contiene un principio tóxico que puede explicar las reacciones anafilactoides a que da lugar el empleo de su extracto, por inyección de cantidades elevadas (COULSON y STEVENS,<sup>1</sup> 1940, y FRIEDMANN).

<sup>1</sup> COULSON, E. J. y S. STEVENS, H. J.: *Allergy*, 11, 537, 1940.



Con objeto de eliminar este principio tóxico, EFRON (1, 2, 3 y 4) y sus colaboradores han preparado extractos de polvo purificados, sin este principio tóxico, pudiendo utilizar con ello extractos de más alto poder antigénico; y llegan a la conclusión de que las reacciones que se puedan producir con el empleo de los mismos son, en este caso, de verdadera naturaleza alérgica.

ALEMANY 5, en Barcelona, ha utilizado también estos extractos purificados, con resultado.

No hay que olvidar que, en ocasiones, el polvo no actúa como alérgeno en sí, sino por su contenido en otros productos orgánicos.

El autor ha tenido ocasión de observar un caso de hipersensibilidad al polvo y con intradermorreacción negativa al extracto *stock*, de polvo de casa.

Sin embargo, la enferma reaccionó positivamente al extracto de polvo de su propia casa. Dicha enferma tenía una alta intolerancia a la atmósfera de la fábrica de palo-jabón que poseía en las afueras de la ciudad en donde residía.

Probablemente el polvo de palo-jabón, acarreado a su domicilio con los vestidos y otros utensilios, confería la especificidad manifiesta al polvo de su domicilio.

Por ello nosotros preferimos, en todo caso, proteger con el polvo del propio domicilio del enfermo y no lo purificamos, sino que preferimos concentrarlo por los métodos habituales en esta clase de técnicas, para conferir así una alta inmunidad.

Sólo en determinados casos utilizamos el extracto purificado.

---

1 BOATNER, C. H., EFRON, B. G. y DORFMAN, R. L.: «The Purification of house dust extracts», *Science*, 91, 389, 1940.

2 BOATNER, C. H., EFRON, B. G. y DORFMAN, R. L.: «Studies with antigens: «III. The Purification of house dust extracts», *J. Allergy*, 12, 176, año 1941.

3 EFRON, B. G., BOATNER, C. H. y PASBT, M. R.: «Studies with antigens: «VI. The significance of scratch test reactions to purified house dust extracts», *J. Tuvest Dermat.*, 3, 401, 1940.

4 EFRON, B. G., BOATNER, C. H. y EVERETT, P.: «Studies with antigens. «IX. Treatment with purified extracts of house dust», *New Orleans Med. and Surgery Journal*, 93:514, 1941.

5 ALEMANY VALL, R.: «Resultados de la exploración de asmáticos y rinorreicos con un extracto de polvo obtenido por precipitación», *Rev. Clin. Esp.*, 30 noviembre 1942.

Ultimamente han sido dados métodos de desensibilización oral contra el polvo. BARKSDALE <sup>1</sup> y BLACKMAR <sup>2</sup> (1940).

En estos casos, el extracto se hace con 4 partes de polvo y 1 de solución salina glicerinada, durante 72 horas. Luego se filtra por filtro Berkefeld, se comprueba su esterilidad y se le añade un antiséptico (mertiolato 1:10.000). A partir de esta concentración se prepara una solución al 1:100 y el enfermo toma una gota en agua tres veces al día, media hora antes de comer.

La cantidad se dobla cada día hasta llegar a 64 gotas. Si no aparecen reacciones se combina el procedimiento, utilizando entonces una solución al 1:10. Por último, puede ser utilizado el extracto madre, aumentando con mucha precaución gota a gota hasta llegar a una cucharadita de café del extracto. Sin embargo, más de 3 ó 4 gotas en pacientes, suele ocasionar síntomas focales o reacciones gastrointestinales. Cuando se han alcanzado los objetivos clínicos y éstos, son satisfactorios, la dosis última es utilizada durante algunas semanas; luego se pueden ir espaciando las tomas, y así abandonarlas por completo.

## B) Capas animales

Después de la alergia al polvo de casa, que es la que se presenta con mayor frecuencia, le siguen en orden de importancia las capas animales.

Es frecuentísima la sensibilidad a plumas, lana y emanaciones de caballo y vaca, aunque estas últimas lo son más en sujetos que viven constantemente en el campo, que en las grandes ciudades.

ROWE halla 58,5 % sensibles a dichas emanaciones; STEWART, un 57 %; COKE, en Inglaterra, concedía a estos alérgenos una gran importancia. Por el contrario, otros investigadores conceden a estos alérgenos muy poca importancia. Así, FRUGONI halla tan sólo 12 % de reacciones positivas en una serie de 200 asmáticos estudiados y de los cuales tan sólo un 6 % tienen con-

<sup>1</sup> BARKSDALE, I. S.: *M. Rec.* 144, 26, 1936.

<sup>2</sup> BLACKMAR, F. B.: *Tr. Am. Laring Rhin & Otol. Soc.*, 1940, pág. 356.

firmación clínica. VAN LEEUWEN, con su técnica intracutánea, halla 67 % de casos sensibles a caspas de animales. MUNTER, en Alemania, en su estadística, utilizando extractos obtenidos según técnicas americanas, obtiene cifras que presentan grandes analogías con las de los investigadores ingleses y alemanes. Las diferencias, pues, no son diferencias en el problema del asma entre Europa y América, sino que son sólo técnicas distintas que se utilizan en ambos continentes. Así, nuestra estadística primera (1934), basada en un estudio de 67 asmáticos, en la que encontramos tan sólo 3 % de ellos sensibles a dichos alérgenos (usando entonces extractos fabricados por la Sächsische Serum Werke), en la actualidad, con extractos fabricados por nosotros mismos y por LEDERLE, hemos hallado aproximadamente un 40 % de asmáticos sensibles a los mismos. La tendencia de los alérgicos a presentar sensibilidad a varios miembros del grupo de las caspas animales, ha sido señalada por la mayoría de los investigadores, hecho que no deja de tener un interés práctico, pues a veces es preciso hacer la hiposensibilización con todas las caspas que se han encontrado positivas.

De todos modos, recientemente MAUNSELL (1943) ha realizado experimentos de desensibilización cruzada, utilizando como alérgeno desensibilizante cualquiera de los que produzca idéntica reacción cutánea, aunque sean de grupo alérgico distinto, obteniendo análogos resultados de desensibilización que si hubiese empleado una mezcla de antígenos del grupo que hubiese dado reacción positiva.

También señala dicho autor métodos inéditos de preparación de alérgenos que tienen un gran interés por la facilidad de elaboración, ya que no se precisa de filtración por bujía para su esterilización (esteriliza los extractos por calor).

Detalles de esta técnica pueden verse en *Lancet* de enero de 1943.

RYNES, en un moderno estudio (1937) sobre las reacciones a caspas animales hecho en 2.829 alérgicos, encuentra un 24 % sensibles a las caspas, de los que 9 % reaccionan a caspa de gato, 8 % a la de caballo, 5 % a la de perro y 2 % a la de caballo. Hay que hacer notar que un corto número de enfermos fueron probados con caspa de vaca, de cerdo, ratas,

cordero y cobaya. En algunos casos se probaron estos alérgenos en granjeros o trabajadores de haciendas agrícolas. Las plumas también se excluyeron, ya que es muy posible, según los autores, que las caspas de aves difieran antigénicamente de aquellas que soporta la piel del animal.

La preparación de los extractos de caspas de animales se efectúa en principio como los anteriormente mencionados, utilizando como líquido extractivo el de UNGER, o bien, como aconseja COCA, en una solución salina «tampón» compuesta de la siguiente manera:

I.  $\text{ClNa}$ , 50,99 g.;  $\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}$ , 3,67 g.;  $\text{PO}_4\text{H.Na}_2 - 12 \text{H}_2\text{O}$ , 14,31 gr.;  $\text{H}_2\text{O}$ , hasta 1.000 c. c.

II. Acido fénico al 4%.

El líquido extractivo está pronto para su uso, mezclando las soluciones I y II a partes iguales, y luego una parte de esta mezcla es diluida en 4 partes de  $\text{H}_2\text{O}$  destilado. El pH de esta mezcla salina (de 7,0) permanece constante a pesar de la ebullición y esterilización.

Los extractos pueden valorarse a peso o bien por su contenido en nitrógeno total. La concentración del extracto para el diagnóstico es al 1-3% de líquido extractivo. Para el tratamiento no es preciso hacer diluciones tan concentradas, pues no llegan nunca a poderse dar — al 3 por 1.000 es suficiente —. En valoración por medición del nitrógeno total debe, en general, contener 0,01 de nitrógeno por centímetro cúbico.

Es de citar aquí que la alergia a las emanaciones animales tiene para la historia de la alergia una gran importancia, ya que el descubrimiento de las hipersensibilidades se debe en gran parte a SALTER (1868), que por padecer él mismo alergia a las descamaciones de gato, fué el primero en descubrir los síntomas nasales, pulmonares y oftálmicos o bien cutáneos que resultaban del contacto con dicho animal.

La inhalación de caspas animales ocasiona no sólo síntomas respiratorios, sino cutáneos.

El autor ha podido observar un caso de eczema con infección sobreañadida de cuatro años de duración y en el cual habían fallado todas las medicaciones locales, y producido por hipersensibilidad a las emanaciones epidérmicas de vaca e inges-

tión de harina de trigo. En ocho días, después de eliminar dicho agente de su alimentación y de haberle practicado algunos intradermos específicos, le desaparecieron sus molestas lesiones cutáneas.



Fig. 20. — Eczema de mano derecha por inhalación de pelo de vaca e ingestión de harina de trigo

A veces, también su inhalación ocasiona síntomas gastrointestinales (sensación de plenitud gástrica, náuseas, dolores de estómago e intestinos).

Frecuentemente, los sujetos sensibles a la caspa de caballo, lo son también al suero de dicho animal, aunque claro está, esto no es una regla.

La hipersensibilidad a los productos epidérmicos del caballo está muy extendida, no sólo entre los medios rurales, sino aun en las ciudades, en donde muchas butacas, sillas y otros muebles de las casas están rellenos de crin de este animal.

La alergia a las emanaciones animales es a veces muy específica. Un enfermo de Castelldefels reaccionó exclusivamente a las de perro, de cuyos animales poseía dos ejemplares, y sanó eliminándolos de su casa. En ocasiones la sensibilización, es exclusivamente a las plumas de las almohadas, y los en-

fermos curan rápidamente cambiándolas por otras rellenas de otro material (miraguano, algodón).

En medios rurales, en nuestro país, no es raro hallar hipersensibilidad a los pelos de las cabras y conejos.

Vino, no hace mucho tiempo, a la consulta una familia con un niño que era hipersensible a los productos epidérmicos del conejo. Su padre, ya versado en cuestiones de alergia por haber estado anteriormente nosotros tratando a su esposa, hizo la observación siguiente, que fué confirmada por prueba intradérmica.

Al regresar un día de caza, su pequeño hijo de cuatro años cogió un conejo y se lo colgó al cuello, a modo de piel de abrigo. A los pocos instantes una intensa crisis de estornudos y lagrimeo, seguido de sibilancias con disnea, le hizo sospechar de la acción alérgica de la descamación de dicho animal. Cada vez que se repitió el experimento fué con resultado positivo.

Se cree en la actualidad que puede existir hipersensibilidad a los productos epidérmicos del hombre. Esta puede observarse entre peluqueros, y URBACH cita el caso de un sujeto que tenía hipersensibilidad a la caspa de su mujer, pues presentaba los síntomas cada vez que dormía con ella.

Pero estos casos necesitan ulterior confirmación, y a nuestro modo de ver, entran más en el capítulo de desencadenamiento de los síntomas, por mecanismo psíquico que alérgico. También merece aquí especial mención la sensibilidad a olores animales. DE BESCHE (1937) comprobó el desencadenamiento de accesos asmáticos en un sujeto sensible al pelo de caballo, por la permanencia en su habitación de una vasija con orina de caballo.

Otras personas sufren las molestias no por el contacto de perros o gatos, por ejemplo, sino por el de personas que hayan estado previamente con ellos.

Hace ya mucho tiempo tuve ocasión de asistir a un niño que era hipersensible a la caspa de gato, que invariablemente tenía los accesos cada domingo que iban a almorzar a casa de sus abuelos. En ocasiones, la visita de la abuela a la casa del niño, era ya suficiente para despertar un síntoma.

También me han referido el caso de una señora que tuvo

sus primeros accesos de asma en París, durante nuestra guerra, y que al regresar a España mejoró de modo notable sin medicación ninguna. Al recibir los baúles con la ropa que había dejado en Francia, tuvo, en el mismo momento de abrirlos, un fuerte acceso de asma. En París tenía dos gatos de Angora y los había dejado allí, al regresar a nuestra patria.

A veces, la hipersensibilidad a los olores lo es a los del pescado, huevos, aceite de freír sardinas, etc., y en cambio al de freír otros alimentos no.

A veces el olor es conferido a otro alimento por su estancia conjunta en la nevera (VAUGHAN, 1921).

Se han descrito también en ocasiones casos de sensibilidad a las pequeñísimas escamas desprendidas, al volar, por mariposas y otros insectos. PARLATO (1938) recopiló 43 casos de asma y fiebre del heno, de esta naturaleza. FIGLEY (1940) describe 40 casos de fiebre del heno estacional y asma, en los cuales los síntomas eran producidos por la *mosca de mayo* (MAY FLY).

Recientemente, se ha estudiado con gran interés este capítulo de la alergia, y la literatura es muy abundante en este sentido. WITTICH (1940) cita la sensibilización a la *Plodia interpunctella*, del orden de los Lepidópteros; URBACH y GOTTLIEB (1941) a la *Tineola biselliella*. A las descamaciones de las avispas, ha sido descrito por ELLIS y AHRENS (1932), y a la mosca vulgar (*Musca domestica*) por UAMIESON (1938).

Hipersensibilidad a otros parásitos, también ha sido descrita. ANCONA (1939) la describió para el *Pediculoides ventricosus*. DEKKEN (1927) al *Glyciphagus domesticus*.

### C) Pólenes

El papel patogénico del polen es cosa relativamente reciente, pues hace tan sólo cosa de cien años (en 1829) que ELLIOSTON, de Inglaterra, señaló el hecho de que la fiebre del heno era probablemente producida por el polen de las flores.

Con anterioridad a ELLIOSTON se creía que dicha enfermedad era tan sólo ocasionada por las emanaciones que el heno desprendía, opinión que era sustentada por el vulgo, y que

con objeto de contradecirlo, BOSTOCK, también inglés, y que padecía él mismo de tal enfermedad, hizo una exposición detalladísima de la misma allá en el año 1819, monografía que

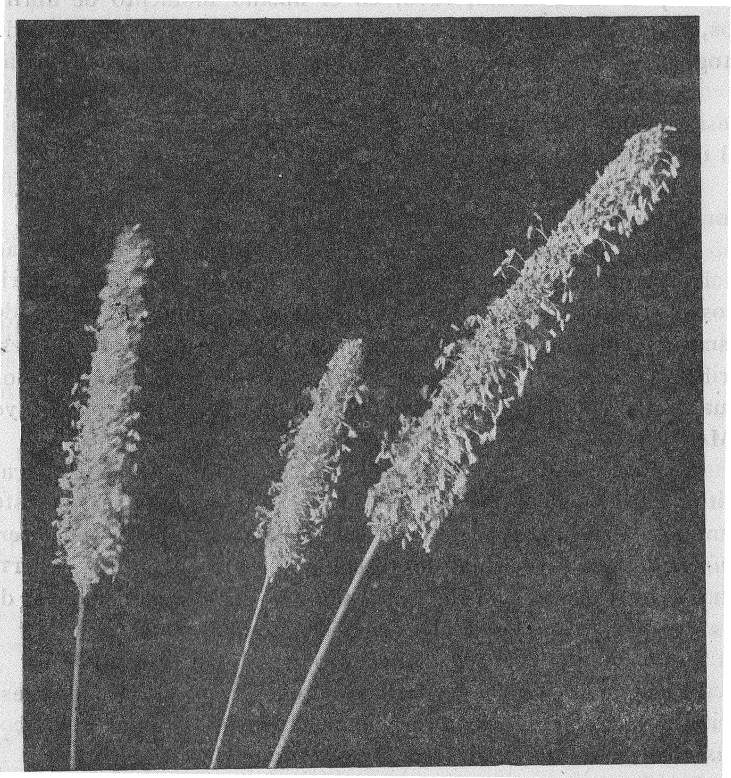


Fig. 21. — El *Phleum pratense*, principal representante de la flora asmógena, no tanto por su difusión como por la particular agresividad de su polen.

ha quedado clásica en la historia de la Medicina y en la cual estudió de paso su causa. Desde entonces se estudia la fiebre del heno como una entidad clínica. En el año 1828 el mismo autor publica varias observaciones inéditas de esta enfermedad bajo el nombre de *Summer catarrh* o «catarro de estío», y un año después, en 1829, GORDON escribe un pequeño trabajo sobre el asma del heno (*hay asthma*). Por aquellas fechas hasta



la aparición del trabajo de ELLIOTSON; y en virtud del de BOSTOCK, se creía que el calor era el principal factor que provocaba las crisis «utilizando todos los medios para procurarse un aire fresco, sin mucho ejercicio y por una cuidadosa eliminación de una atmósfera húmeda y cerrada, pueden ser eliminados los síntomas en cierta medida», decía BOSTOCK en su primera comunicación.

En parecido sentido se expresa PHOEBUS, de Gießen (Alemania), en el año 1862, el cual había observado un caso personal de fiebre del heno y que por el envío de una serie de circulares a una gran mayoría de médicos del mundo entero, en las que les invitaba a responder una serie de preguntas que le ilustraran lo mayormente posible sobre las causas, síntomas, época en que se presentaba con mayor frecuencia, distribución geográfica y etnográfica, profilaxia y tratamiento de la enfermedad. Las dificultades que presentaba la teoría emitida por BOSTOCK hicieron que PHOEBUS la atribuyese a los *primeros calores del verano* que son, como dicho autor hace observar, «una causa de enfermedad mucho más potente que la influencia de las plantas». Más adelante PHOEBUS señala «que los primeros calores del verano actúan de una manera indirecta como causas ocasionales». Admite entonces que el heno y la flor de centeno producen exacerbaciones. El calor por sí solo no es suficiente para explicar la producción de la enfermedad.

Hasta unos diez años después del trabajo de PHOEBUS, o sea en 1873, no se realizó un paso verdaderamente decisivo en el conocimiento de esta enfermedad, y ello gracias a la aportación de otro médico que la padecía. Efectivamente, BLACKLEY, de Manchester, publica en aquella fecha un trabajo que es un modelo de investigación científica. Cayó en la cuenta de que era el polen de las gramíneas y no otra la causa de la tal dolencia que él mismo padecía, debido a un hecho fortuito, ya que él creía en sus comienzos, como BOSTOCK, que era el calor el principal responsable de la tal dolencia. Uno de sus hijos, cuenta el propio BLACKLEY, colocó en una de las habitaciones un ramo de grama (*Poa nemoralis*) y al ir a examinarlo al cabo de unos días que estaba en la habitación, se desprendieron unas pequeñas cantidades de polen cerca de

su cara, lo que le ocasionó un pequeño ataque de su usual desorden veraniego. Una serie de cuidadosos experimentos realizados en su propia persona, utilizando el método propuesto por **SALTER** (1864) de la reacción cutánea (resulta en extremo interesante observar que un conocimiento más perfecto del mecanismo de producción de estas enfermedades se debe en su mayor parte a médicos que las habían padecido; en este sentido se recuerda que **SALTER** era asmático e hizo un estudio de su enfermedad, provocándose reacciones cutáneas, previa escarificación, con descamaciones de gato, al cual resultaba hipersensible), le llevó a la conclusión de que la causa verdaderamente importante en la producción de la enfermedad era única y exclusivamente el polen, por su actuación directa sobre la mucosa de las fosas nasales. Con un rigor verdaderamente científico demostró, primero, que las inhalaciones de polen producían siempre en su propia persona los síntomas característicos de la fiebre del heno; segundo, que tanto en él como en otras dos personas la intensidad de los síntomas estaba en razón directa con la cantidad de polen contenido en suspensión en el aire, y tercero que ninguna de las causas que se habían impugnado como productoras de enfermedad, como son el calor, la luz, el polvo, las substancias olorosas o el ozono, eran capaces de producir la enfermedad.

Los experimentos de **BLACKLEY** fueron hechos con el polen de diversas gramíneas o cereales y con el de plantas pertenecientes a treinta y cinco órdenes diferentes. Demostró que en la época de la fiebre del heno el noventa y cinco por ciento del polen contenido en el aire es de gramíneas. Las plantas de esta familia florecen entre los comienzos del mes de mayo y la última quincena de julio. Si el año ha sido frío y húmedo, naturalmente la estación se retrasa, presentando unos caracteres más benignos que si el tiempo ha sido seco y la vegetación muy abundante.

Un año antes al trabajo de **BLACKLEY**, o sea en 1872, **WYMAN**,<sup>1</sup> de Norteamérica, describe en su país la forma otoñal de dicha enfermedad, el *Autumnal catarrh*, que es peculiar de América **WYMAN**, que a su vez padecía la enfer-

---

<sup>1</sup> **WYMAN**, Morrill: *Autumnal Catarrh*. Nueva York, 1872.

medad, refiere que estando una vez residiendo en White Mountain Glen, lugar muy famoso en América para la curación de dicha clase de enfermos, recibió un paquete conteniendo absenta romana (*Ambrosia Artemisiæfolia*) y tanto su hijo como él tuvieron los síntomas de la enfermedad. Esta planta florece en agosto y septiembre, y por eso aparece esta variedad de fiebre del heno tan frecuente en América, en dicha época del año. Esta planta, que pertenece al género de las Ambrosiáceas, orden de las compuestas, no se encuentra en Europa. Tan sólo algunas variedades de Artemisa, género que le es muy vecino, son responsables en España y otros países de Europa de esta variedad otoñal de la fiebre del heno (en nuestra región es particularmente abundante la *Artemisa marítima*).

Una brillante aportación también a tener en cuenta hecha por otro americano, allá en el año 1876, es la de BEARD, el cual desvía un tanto de la excesiva a la causa polínica como productora de fiebre del heno y cita sus causas.

Desde el período de tiempo que media entre el año 1880, en que BLACKLEY publica la segunda edición de su libro, y los comienzos de nuestro siglo, poca cosa se añade al conocimiento de esta enfermedad.

En España, en 1894, SIMÓN Y NIETO, de Palencia,<sup>1</sup> describe el primer caso de enfermedad de Bostock, que así la denomina, con objeto de no prejuzgar nada respecto del mismo, ya que no era ni debido al heno, como vamos a ver, ni al estío. Por tratarse del primer caso de enfermedad del heno que se describe en España (puede, pues, considerarse a SIMÓN Y

---

<sup>1</sup> FRANCISCO SIMÓN Y NIETO, médico, historiador y arqueólogo, nacido en Palencia el 2 de abril de 1855 y fallecido en Palencia el 16 de febrero de 1920.

Estudió la carrera en Valladolid, licenciándose y doctorándose en Madrid. Ejerció primeramente en Villamurriel del Cerrato (Prov. de Palencia), donde escribió numerosas obras, entre ellas un *Estudio médico-topográfico de Villamurriel del Cerrato*, que le valió a concurso la medalla de oro y título de miembro correspondiente de la Real Academia de Medicina de Barcelona en el año 1886.

De Villamurriel pasó luego a ejercer la profesión a la capital de Palencia, de la cual fue presidente del Colegio de Médicos, Alcalde y ocupó otros cargos más.

El hecho de haberne ocupado de la fiebre del heno dos años más tarde que BOSTOCK publicara su clásica monografía le coloca como el primer médico español que se ha ocupado de una enfermedad alérgica.

NIETO como el padre de la alergia en nuestro país). Describe el autor un caso de asma polínico en un sujeto aficionado a la jardinería, que poseía en su jardín abundantes crisantemos y que los había, además, en gran cantidad en el lugar donde habitaba.

El asma de este sujeto comenzaba invariablemente alrededor del 20 de septiembre, para hallarse libre de molestias el resto del año. Observó el caso por espacio de diez años y llegó a la conclusión de que el caso era debido al crisantemo (*Anthemis grandiflora*, *Pyrethrum indicum*, *Chrysanthemum japonicum*).

### 1. CONSIDERACIONES GENERALES

No todos los pólenes actúan etiológicamente. Una de las premisas fundamentales y más importantes es la de que aquél se halle completamente suspendido en la atmósfera circundante del paciente, es decir que el polen sea anemófilo y esté en una relativa abundante concentración para poder desencadenar los síntomas.

Ya BLACKLEY, en 1873, había notado que no se le presentaban los síntomas de la enfermedad rinopática que aquejaba cuando había menos de 20 granos de polen por  $\text{cm}^2$  en un portaobjetos que, adecuadamente impregnado de vaselina, dejaba en el exterior de su vivienda, durante 24 horas.

Si los gránulos en vez de 20 aumentaban a 25, le aparecían ya ligeras molestias en la nariz. Si la concentración se elevaba a 54 ó 66, los accesos eran ya muy intensos.

DUNBAR ha confirmado estos trabajos de BLACKLEY; y FEINBERG y STEINBERG M. J.<sup>1</sup> (1933) han hallado que se precisaba de la presencia de 25 gránulos de polen por yarda cúbica (una yarda igual a 0,97 metros) para que se desencadenaran los síntomas de hipersensibilidad al polen.

En nuestro país, donde la concentración polínica del aire es relativamente baja si la comparamos con la del aire de América del Norte, por ejemplo, sobrevienen casi siempre los síntomas de asma debido al polen después de viajes en automóvil a través de la campiña, o como he tenido ocasión de

---

<sup>1</sup> FEINBERG, M. y STEINBERG, M. J.: «Studies in Pollen Potency» *J. of Allergy*, 5, 19, 1933.

observar en un caso tan sólo, cuando removía las hierbas por donde andaba en los períodos de caza, a la cual dicho enfermo era muy aficionado.

De todos modos, es más frecuente de lo que a primera vista parece la existencia de dicha clase de sensibilidad.

Se deduce de lo anteriormente dicho que se requiere como premisa fundamental para que dicho polen sea abundante en el aire, que la planta de donde proceda esté abundantemente repartida en el lugar donde habita el enfermo y que además sea una planta que polinice abundantemente, ya que existen plantas que a pesar de ser anemófilas, es decir, plantas cuyo proceso de polinización se realiza a través del aire y no de los insectos como otras (entomófilas), o a través del agua, vierten muy poca cantidad de polen a la atmósfera, ocurriendo entonces que a pesar de su abundante repartición geográfica no tienen importancia clínica alguna (caso del *Hordeum murinum* o cebadilla común, que es la gramínea más abundante de España).

Como dato curioso debemos citar que 0,06 g. de polen de *Lolium*, por ejemplo, o sea 1 grano inglés, contiene 6.000.000 de gránulos de polen, o sea 100.000.000 de gránulos de polen por gramo. DUNBAR confirma los antiguos trabajos de BLACKLEY.

De todos modos, todo ello es verdad hasta cierto punto, ya que existen plantas que son muy abundantes desde el punto de vista de repartición geográfica, que expelen además grandes cantidades de polen en el aire y no poseen poder patogénico alguno (caso del pino).

En fin, en otros casos, como en el maíz y centeno, el polen es abundantemente expulsado al aire, la planta es geográficamente abundante, el polen tiene características patogénicas marcadas (pues se han demostrado casos de enfermos sensibles a dicho polen), pero tiene clínicamente muy poco interés ya que son poquísimos los casos de enfermos sensibles a tal polen y tan sólo se evidencia en aquellos en que exista un contacto muy inmediato con el mismo.<sup>1</sup> En este caso, todo ello es de-

---

<sup>1</sup> En Cataluña existe una frecuente costumbre, que por cierto se va perdiendo, y es que en las aldeas se utilicen frecuentemente jergones de hojas de maíz, los cuales he podido observar eran altamente nocivos a los asmáticos, desde el punto de vista alérgico (pues he observado y comprobado casos de verdadera hipersensibilidad al polvo de dichos jergones).

bido al gran tamaño y peso del polen de maíz y centeno, lo cual hace que se encuentre muy poco abundantemente en el aire atmosférico.

THOMMEN ha resumido lo anteriormente dicho en forma de postulados, a saber:

1. El polen debe contener un principio irritativo especial productor de asma o fiebre del heno.
2. Debe ser anemófilo.
3. Que sea producido abundantemente.
4. Que sea lo suficiente ligero para ser transportado a distancias considerables.
5. Que la planta que lo produzca esté abundantemente repartida.

El primero de los postulados nos lleva ya de la mano a hablar de la naturaleza y composición química de dicho principio irritativo que tan perjudicial resulta para un cierto núcleo de personas. Un tal conocimiento resultaría del máximo interés si se tiene en cuenta que ello nos permitiría la elaboración sintética de dicho componente y además permitiría una perfecta estandarización de los extractos para una exacta valoración de cuáles son los pólenes que perjudican y cuáles no.

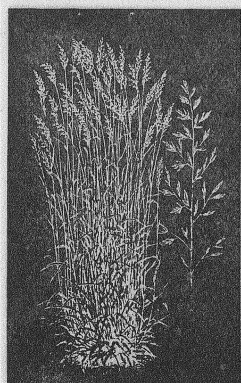
## 2. COMPOSICIÓN Y NATURALEZA DEL PRINCIPIO ACTIVO

Aparte los estudios realizados por varios investigadores para conocer la composición química del polen. Así son conocidos, y no nos detendremos en ellos, los trabajos de LINFORD y los de NAGEL acerca del almidón contenido en el polen, los de PATON estudiando los enzimas y los análisis completos realizados por KAMMANN, los de HEYL, etc.

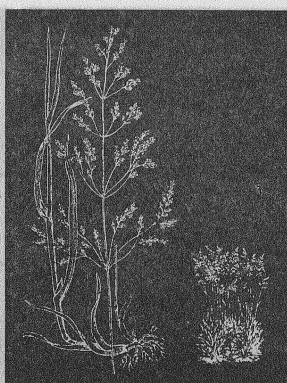
Interesa mucho más desde un punto de vista práctico, como ya he dicho anteriormente, conocer la naturaleza del principio activo contenido en el polen y ver si es análogo para una misma especie de plantas o no.

Ya SCHEPPEGRELL,<sup>1</sup> en 1923, probando a enfermos alérgicos con más de cien variedades de polen de gramíneas, observó que existía una reacción de grupo, familia o reacción

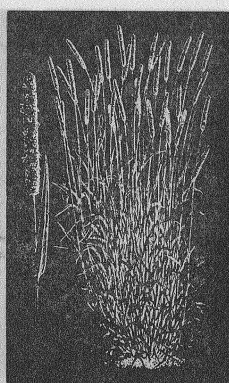
<sup>1</sup> SCHEPPEGRELL, W.: «Immunological Classification of common Hay Fever Plants and Trees», *M. J. & Rec.* 117, 721, 1923.



*Festuca pratensis* (elator)



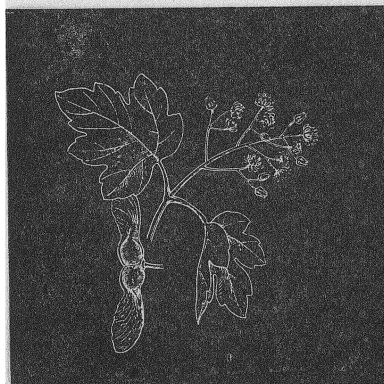
*Poa pratensis*



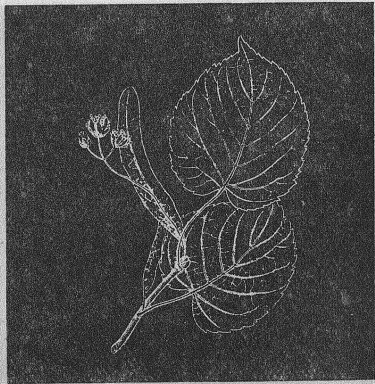
*Phleum pratense*



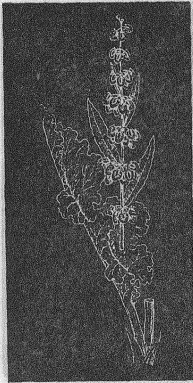
*Triticum* (*Agropyrum*) *repens* — *Cynosurus cristatus* — *Dactylis glomerata*



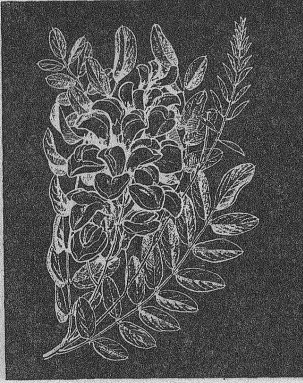
*Acer* (*platanoides* u. *campestre*)



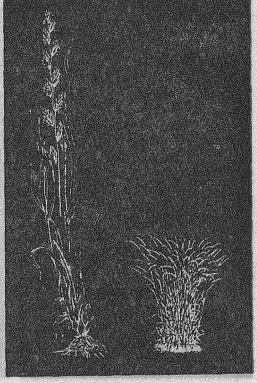
*Tilia*



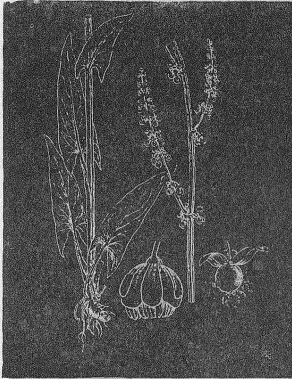
*Rumex crispus*



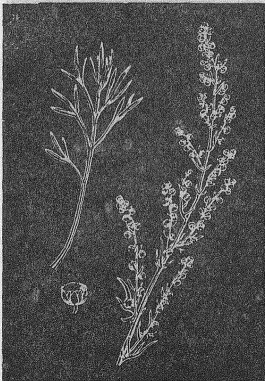
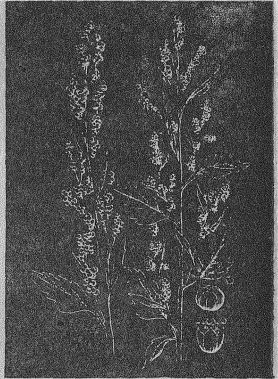
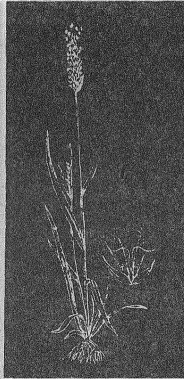
*Robinia pseudacacia*



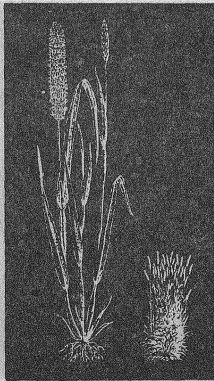
*Lolium perenne*



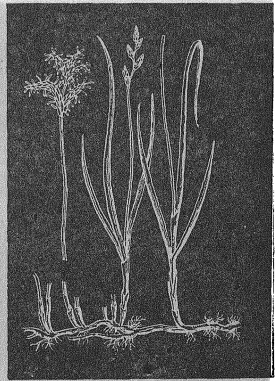
*Rumex acetosella* — *Anthoxanthum odoratum* — *Chenopodium album*



*Artemisia campestris*



*Alopecurus pratensis*



*Carex brizoides*

Fig. 23





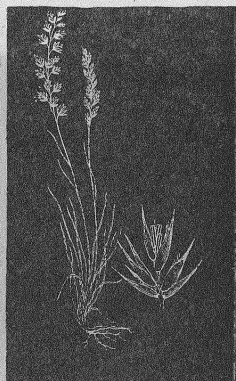
*Artiplex hastatum* — *Phalaris arundinacea* — *Avena elatior* (*Arrhenatherum elatius*)



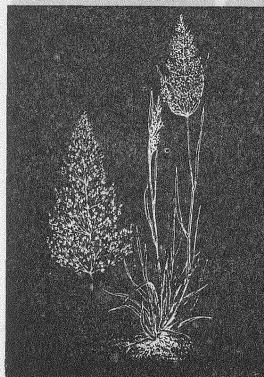
*Poa trivialis*



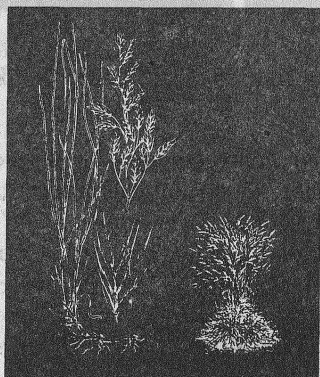
*Atriplex patulum*



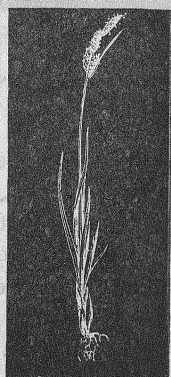
*Festuca ovina* (vulg.)



*Agrostis vulgaris*



*Festuca rubra*



*Carex vulgaris*

Fig. 24

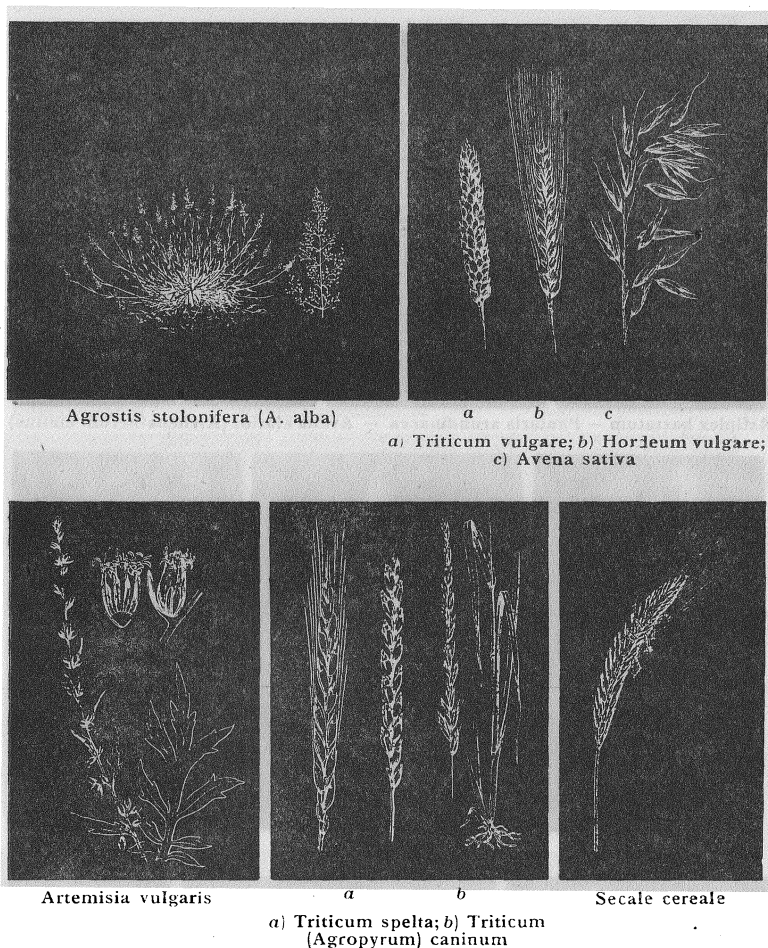


Fig. 25

cruzada, es decir contrastando con las reacciones negativas a otros pólenes, los de gramíneas presentaban una cierta uniformidad positiva en sus reacciones.

Con anterioridad a estos trabajos, COOKE y VAN DER VEER<sup>1</sup> hallaron que en la ciudad de Nueva York todos los sujetos

<sup>1</sup> COOKE, R. A. y VAN DER VEER, A. Jr.: «Human Sensitization», *J. Immunol.*, 1, 201, 1916.

sensibles a las gramíneas presentaban con mucha regularidad alergia a la denominada hierba timotea o *Phleum pratense*, llegando a la conclusión de que una desensibilización contra esta gramínea protegía contra el polen de las demás gramíneas. Análogos resultados obtuvieron FREEMAN,<sup>1</sup> GOODALE<sup>2</sup> y otros autores. CHOBOT<sup>3</sup> demostró que con un extracto de polen de *Pleum* se podía desensibilizar a enfermos sensibles al polen de *Capriola Dactylon*, y viceversa.

Análogas observaciones se han hecho para las plantas de la familia de las compuestas, por WALKER (1921), VAUGHAN y CROCKETT, COOKE, VAN DER VEER y SPAIN, AARON BROWN, SPAIN y HOPKINS, que son las plantas que mayor importancia alérgica tienen en los Estados Unidos.

SELLERS y ADAMSON hallan propiedades antigénicas análogas entre el polen de las amarantáceas, mientras que las de los quenopodios presentan muchas analogías, pero no son idénticas.

THOMMEN (1931) llega a conclusiones análogas, pues probó a 30 enfermos con polen de 81 especies distintas, que representaban 50 géneros, y halló una positiva reacción en cada caso. Probó además a 12 enfermos con el polen de una gramínea exótica en Norteamérica, originaria de España, y que aun en nuestro país presenta una distribución geográfica muy limitada, hallando que invariablemente los doce sujetos probados con el polen del *Chaeturus fasciculatus* reaccionaron positivamente al mismo, mientras que los dos sujetos control lo fueron negativamente.

Nosotros, por nuestro lado, hemos hallado en nuestros enfermos una reacción constante al polen de *Phleum pratense* en todos aquellos pacientes sensibles al de gramíneas en general, a pesar de ser una gramínea que tiene un área de distribución muy reducida en nuestra región, ya que ni nos

---

<sup>1</sup> FREEMAN, J.: «Further Observations of the Treatment of Hay Fever by hypodermic Inoculation of Pollen Vaccine», *Lancet*, 2, 814, 1911.

<sup>2</sup> GOODALE, J. L.: «Preliminary Notes on the Anaphylactic Skin Reactions Excited in Hay Fever Subjects by Pollens of various species of plants», *Boston M. & S.*, 171, 695, 1914.

<sup>3</sup> CHOBOT, Robert: «Studies in Specific Hypersensitiveness; Relationship of Atopens in the Pollens of Bermuda Grass (*Cynodon Dactylon*) and Timothy Grass (*Phleum pratense*)», *J. Immunol.*, 16, 281, 1929.

ha sido posible hallarla en los altos prados de la Cerdaña, lugar donde se recoge abundantemente heno, ni en las cercanías de San Quírico y otros lugares abundantes en otras gramíneas, pero escasos en *Phleum*. Es, de todos modos, relativamente abundante en Camprodón y el Llusanés.

Análogamente a la mayoría de los autores anteriormente citados, hacemos servir el polen de gramínea para desensibilizar contra la hipersensibilidad a los pólenes de las gramíneas restantes, y ello con un resultado verdaderamente satisfactorio.

Claro que ha habido autores, como PINESS y MILLER, que consideran que la especificidad alérgica es distinta no sólo entre los pólenes de una misma familia de gramíneas, sino aun entre sus distintas especies (por ejemplo, entre *Lolium temulentum*, el *perenne* y el *multiflorum*), pero de todos modos la creencia general es la de que existe un común principio activo entre los diferentes pólenes de un mismo grupo familiar de plantas asmógenas.

Muy dispares son los resultados de los trabajos verificados para saber en qué parte química del polen reside dicho principio activo.

Descuellan fundamentalmente en este sentido los trabajos de STULL y COOKE, los de COCA y su escuela, los de MILFORD, BLACK, etc.

Todos los trabajos de STULL y COOKE y CHOBOT conducen a demostrar que el principio activo de los pólenes, tanto del que está contenido en las ambrosías<sup>1</sup> como el de las gramíneas (*Phleum pratense*), es de naturaleza albuminoidea.<sup>2</sup>

Ya KAMMANN en la época (1912) en que se creía que la acción del polen era esencialmente tóxica, dedujo del estudio verificado con el polen de centeno que la substancia que producía la enfermedad del heno era una toxialbúmina.

Muchos otros autores<sup>3</sup> y <sup>4</sup> se han ocupado de esta interesante cuestión, siendo muchos los partidarios de la naturaleza proteica de dicho principio activo.

---

<sup>1</sup> STULL, COOKE y CHOBOT en *J. Biol. Chem.*, 92, 569, 1931, y en el *J. Allergy*, 3, 120, 1932.

<sup>2</sup> STULL, COOKE y CHOBOT: *J. Allergy*, 3, 341, 1932.

<sup>3</sup> CAULFIELD, COHEN y EEDIE: *J. Immunol.*, 12, 153, 1926.

<sup>4</sup> LOEB, L. F.: *Klin. Wschr.*, 9, 890, 1930.

Frente a estos trabajos se alzan los de COCA y su escuela, que han demostrado la tripsino-resistencia y dialización del principio activo del polen, con lo cual se demostraría la naturaleza no proteica del mismo.

Efectivamente, para WALZER y GROVE,<sup>1</sup> y para GROVE y COCA,<sup>2</sup> no lo es. Para COOKE y STULL es una proteína. Según BLACK<sup>3</sup> es un complejo hidrocarbonado. Según esta concepción, CAULFEILD,<sup>4</sup> en 1931, ha procurado la inmunidad en sujetos sensibles, mediante la administración de este polisacárido. Según NEWELL<sup>5</sup> (1942), recientemente, la actividad alérgica de los pólenes reside en varias sustancias químicas que forman un complejo químico. Algunas veces, aparentemente es un hidrato de carbono y en otras ocasiones una proteína.

Como que el método biológico de la prueba cutánea resulta mucho más sensible que los métodos químicos, resulta de ello que allí donde el químico dice «exento de proteína», el biólogo demuestra todavía su presencia por prueba cutánea. ALÉS (1942), por digestión tripsínica de extracto de polen de *Lolium perenne*, demuestra que en casos sensibles el extracto es todavía capaz de provocar reacciones cutáneas positivas, con lo cual opina el principio activo no es una sustancia proteica. ALÉS, ARJONA y JIMÉNEZ DÍAZ (1945), a pesar de creer que el principio activo del polen no es una sustancia proteica, proponen valorar los extractos por su contenido en nitrógeno proteico, ya que han observado que su eficacia terapéutica corría pareja con el contenido en dicho nitrógeno. De ahí las dificultades en la apreciación de la sustancia activa antigénica del polen.

Según opina BENJAMINS<sup>6</sup> la acción específica del polen va asociada a una sustancia de pequeño peso molecular y que requiere la presencia de moléculas proteínicas coloidales para actuar adecuadamente.

---

<sup>1</sup> WALZER, M. y GROVE, E. F.: *J. Immunol.*, 10, 483, 1925.

<sup>2</sup> GROVE y COCA: *J. Immunol.*, 10, 471, 1925.

<sup>3</sup> BLACK, J. H.: *Allergy*, 3, 1, 1931.

<sup>4</sup> CAULFEILD, A. H. W.: *Proc. Coc. Exper. Biol. & Med.*, 31, 573, año 1934.

<sup>5</sup> NEWELL, J. M.: *J. Allergy*, 13, 177, 1942.

<sup>6</sup> BENJAMINS, C. E.: *Acta oto-laring*, 24, 153, 1936.

MILFORD<sup>1</sup> opina que el aceite contenido en el polen es también alérgicamente activo. BENJAMINS identifica este principio activo con la histamina.

Recientes observaciones de ROTH y NELSON<sup>2</sup> (1942) han demostrado que mientras las sustancias de pequeño peso molecular contienen el principio reactivo cutáneo, las de elevado peso confieren la propiedad anafilactógena y precipitógena.

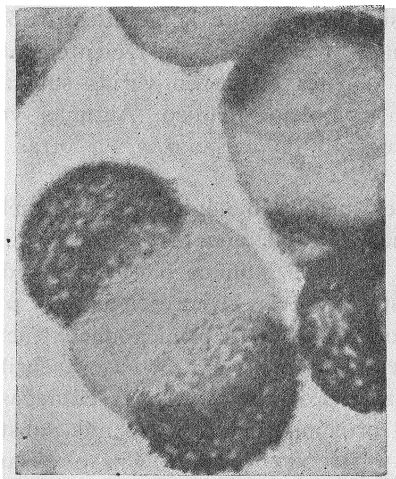


Fig. 26. — Polen de pino visto al microscopio. El polen de pino no es perjudicial. Características del mismo son los planeadores de que disfruta para poder alcanzar así grandes distancias

No estando todavía resuelta la cuestión de si son los hidratos de carbono del polen, o sus aceites esenciales o su proteína los responsables de su poder alérgico, es preferible de momento utilizar, en terapéutica y diagnóstico alérgicos, un extracto completo del mismo.

De todo ello resalta la discusión de si se trata de sustancias de naturaleza proteínica o no. Los que con COOKE y STULL se muestran partidarios de la naturaleza proteínica aconsejan, para valorizar el extracto una vez confeccionado, medir su con-

<sup>1</sup> MILFORD, E. L. : *J. Allergy*, 1, 331, 1930.

<sup>2</sup> ROTH, R. R. y NELSON, T. : *J. Allergy*, 13, 283, 1942.

tenido en nitrógeno proteico o nitrógeno que precipita por el ácido fosfotúngstico.

Por el contrario, los partidarios de la naturaleza no proteínica del principio activo (GROVE y COCA) señalan la conveniencia de medir la cantidad de nitrógeno total que contenga el extracto, pues ello dará una idea más exacta de la fuerza del mismo (medición del nitrógeno que precipita por el ácido tricloracético).

Es interesante el conocer exactamente la naturaleza química de los alérgenos y en dónde se halle su principio activo, pues de ello depende una uniformidad en el poder irritante de los mismos (estandarización de los extractos).

En una encuesta efectuada entre los especialistas de los Estados Unidos y Canadá, unos 50, de 75 aproximadamente, no utilizan otro procedimiento que el de peso a tanto por ciento de líquido extractivo y 20 de ellos lo valoran por su contenido en nitrógeno.

### 3. ALERGIA A PÓLENES

Será conveniente recordar, aunque someramente, la estructura de los órganos productores del polen, sus relaciones con los demás componentes de la flor y las condiciones que favorecen o impiden la polenización.

La flor es una parte de la planta que pone término a la vegetación del tallo o ramo, de cuyos extremos nace, y tiene por finalidad producir semillas que propaguen la planta. Se compone de hojas diferenciadas integradas por uno o varios órganos sexuales que pueden estar desunidos o envueltos por otras partes de la flor. Las partes análogas forman un conjunto que se llama verticilo. Seis de éstos se comprenden generalmente en la flor, que son, de fuera a dentro, cáliz, corola, estambre, discos primero y segundo y pistilos. Estos distintos verticilos se insertan en el llamado receptáculo o tálamo. Los pistilos, órganos femeninos, forman el gineceo, y el resto de la flor, exceptuando el cáliz, constituyen el androceo, que está formado por la corola, los estambres y el disco simple o doble.

Por lo que a nuestro tema se refiere nos interesa de la flor tan sólo el androceo. Este, que forma el tercer verticilo — estambres — consta de un peciolo largo y fino llamado fila-

mento que sostiene un pequeño limbo dividido en dos mitades por una nervadura media, llamada antera. Esta antera contiene el polen o polvillo fecundante, contenido en unos compartimientos llamados sacos polínicos.

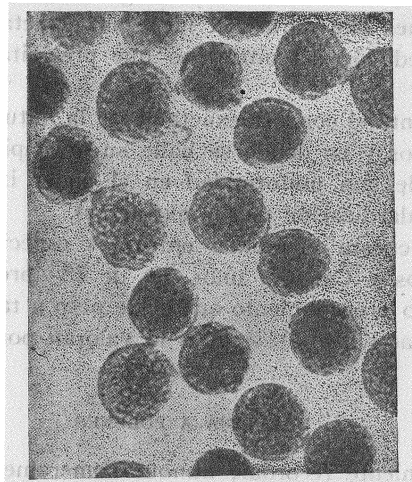


Fig. 27. — Los gránulos de polen vistos al microscopio presentan una estructura muy variada y peculiar según la especie de planta de la cual proceden

La adjunta figura representa gránulos de polen vistos al microscopio, procedentes de una hierba conocida en lenguaje vulgar por el nombre de «hierba de junio» (*Poa annua* en su nombre científico).

Aunque, por lo general, vienen a quedar del todo libres los granos de polen dentro de las celdillas de la antera, no es raro hallarles a veces algo adheridos. Ofrecen gran variedad de formas, según la clase de planta.

Al fenómeno de expulsión del polen del saco polínico se llama polenización, para lo cual son precisas condiciones de temperatura, humedad y luz convenientes. La polenización tiene lugar, según la planta, en diversas épocas del año. Mientras los árboles polenizan a últimos de invierno, o comienzos de primavera, las gramíneas lo hacen en plena primavera y muchos arbustos en el otoño. Conocer la época de polenización de las plantas productoras de fenómenos alérgicos es de un gran interés para el alergista, pues, según el período de tiempo en que el enfermo presente los accesos, se podrá



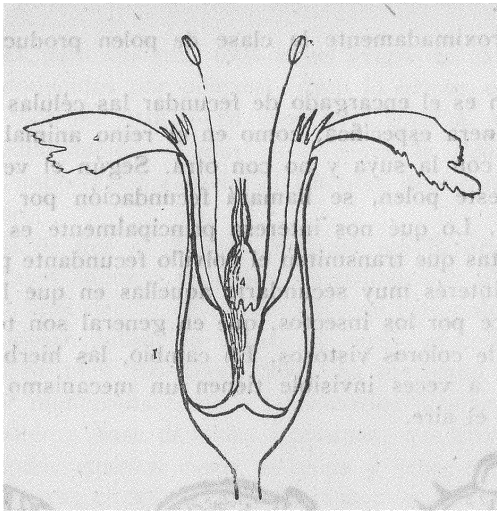


Fig. 28 a. — Corte transversal esquemático de una flor

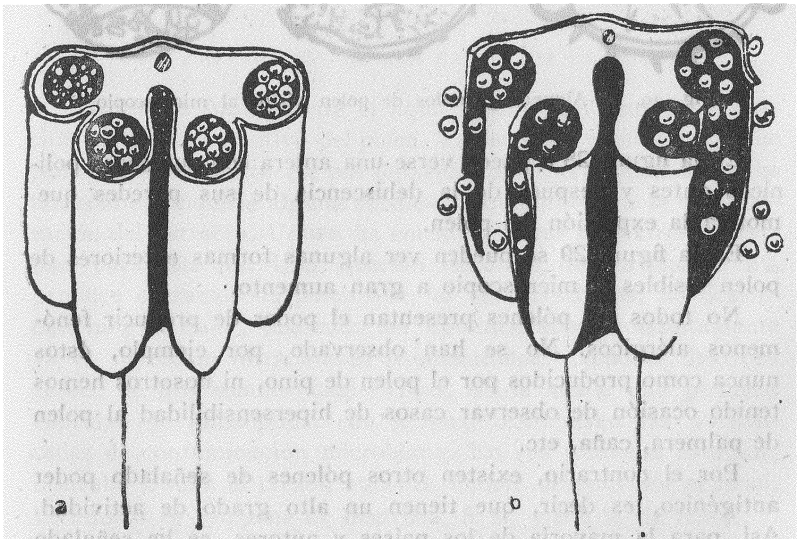


Fig. 28 b. — Corte transversal de una antera o saco polínico con gránulos de polen en su interior en a y expulsándolos en b

deducir aproximadamente la clase de polen productora de la dolencia.

El polen es el encargado de fecundar las células femeninas de una manera específica, como en el reino animal, es decir, cada clase con la suya y no con otra. Según el vehículo que transmite este polen, se llamará fecundación por insectos o por el aire. Lo que nos interesa principalmente es el estudio de las plantas que transmiten el polvillo fecundante por el aire, siendo de interés muy secundario aquellas en que la transmisión se hace por los insectos, que en general son todas aquellas flores de colores vistosos. En cambio, las hierbas con flor diminuta y a veces invisible tienen un mecanismo de transmisión por el aire.

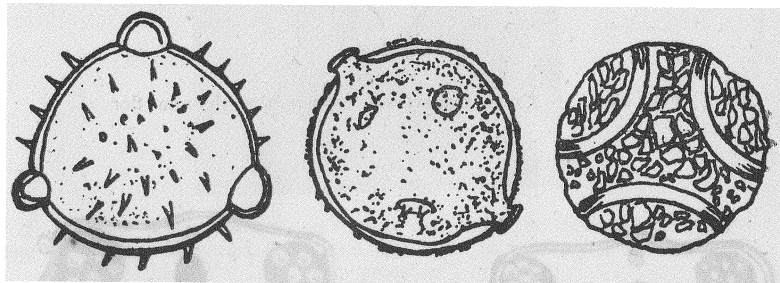


Fig. 29. — Algunos gránulos de polen vistos al microscopio

En la figura 28 *b* puede verse una antera con sus sacos polínicos antes y después de la dehiscencia de sus paredes que motiva la expulsión del polen.

En la figura 29 se pueden ver algunas formas exteriores de polen visibles al microscopio a gran aumento.

No todos los pólenes presentan el poder de producir fenómenos alérgicos. No se han observado, por ejemplo, éstos nunca como producidos por el polen de pino, ni nosotros hemos tenido ocasión de observar casos de hipersensibilidad al polen de palmera, caña, etc.

Por el contrario, existen otros pólenes de señalado poder antigénico, es decir, que tienen un alto grado de actividad. Así, para la mayoría de los países y autores, se ha señalado el polen de *Phleum pratense* como el que produce un mayor número de casos de «polinosis» (término aceptado e introducido

por VAUGHAN para designar todo aquel grupo de enfermedades alérgicas producidas por pólenes). Esto lo hemos comprobado en España por ser ésta — en especial Cataluña, que hemos podido estudiar mejor — muy rara. Sigue la *Poa pratensis*. Tienen una importancia especial el *Dactylis glomerata* y el *Lolium perenne*.

El hecho de que el *Phleum pratense* sea la gramínea que ocasiona mayor número de casos de polinosis y el de que a veces con la inoculación de un extracto de este polen se obtenía una hiposensibilización frente a otras gramíneas (CHOBOT, 1929; SPAIN y HOPKINS, 1930), ha motivado que se fabricaran por numerosas casas o laboratorios farmacéuticos vacunas de polen a base de dicha gramínea, que sirvieron para inmunizar todos aquellos casos de asma y fiebre del heno producidos por otras clases de pólenes. Nosotros no hemos podido observar ningún beneficio con el empleo de tales vacunas; por el contrario, hemos comprobado repetidas veces que en las polinosis es donde el organismo se hace más exigente al empleo de su propio extracto.

#### 4. PREPARACIÓN DE LOS EXTRACTOS DE POLEN

Utilizamos últimamente el líquido de Unger para la extracción del principio activo del polen. Teniendo en cuenta que dicho principio puede extraerse por agua destilada, el problema estriba tan sólo en añadirle alguna substancia que prevenga la deterioración del extracto. UNGER ha encontrado que la dextrosa servía bien para este fin. Una solución isotónica de dextrina al 5% produce extractos de polen que, al ser inyectados, no ocasionan ningún dolor, pudiendo ser administrados indistintamente ya en inyección intracutánea o subcutánea. Como la dextrosa carece de propiedades bactericidas, se le añade una pequeña cantidad de antiséptico, con lo cual disminuyen las posibilidades de contaminación microbiana. En sus primeros estudios, utilizaba UNGER el cresol, substituyéndole después por el fenol. El líquido se compone de dextrosa, 5 %, y 0,5 % de fenol.

Una vez desengrasado el polen con éter exento de agua, se colocan unos 2 g. de él con 100 c. c. de líquido y se tienen a la temperatura de la habitación por espacio de un día, aunque

los extractos de polen requieran a veces solamente unas horas. Después se pasa por bujía o Seitz.

A partir de esta solución se preparan las soluciones más débiles que sirven para el tratamiento de los enfermos afectos de polinosis, como explicaremos más adelante. El tipo de so-

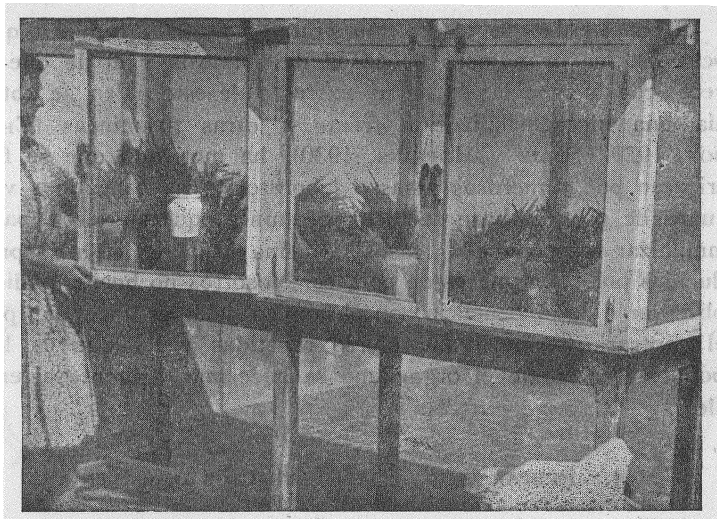


Fig. 30. — Con objeto de poder recoger el polen y con fines médicos, debe recurrirse al adjunto sistema de recinto cerrado, en donde, colocadas las hierbas en adecuadas condiciones de humedad y calor, puede ser obtenido el polen al caer de las plantas por la sola fuerza de la gravedad

lución que se inyecte como diagnóstico es al 1/200, ó sea la anterior diluída al doble.

a) *Estandarización de las soluciones de pólenes.* — Son varios los autores que se muestran partidarios de una «estandarización por el peso del polen en volumen del líquido extractivo (método de NOON), tal como hemos mencionado anteriormente; creemos que es un buen método, con buenos resultados en la práctica corriente.

COCA, fundándose en los trabajos de FRENCH, según los cuales demostró que la potencia del extracto no era igual si el investigador se guiaba por la valorización por peso. Así, enfermos sensibles al polen de cedro reaccionan a concentra-

ciones de polen del 7/100 y no al 1/100. FRENCH encontró que el polen de *Phleum* (hierba timotea) recogido en California era cuarenta veces más fuerte en nitrógeno que el recolectado en Virginia (Este americano), a lo que contribuye no tan sólo la naturaleza del terreno, sino el clima, grado de humedad y posiblemente el tiempo del año en que el polen ha madurado,

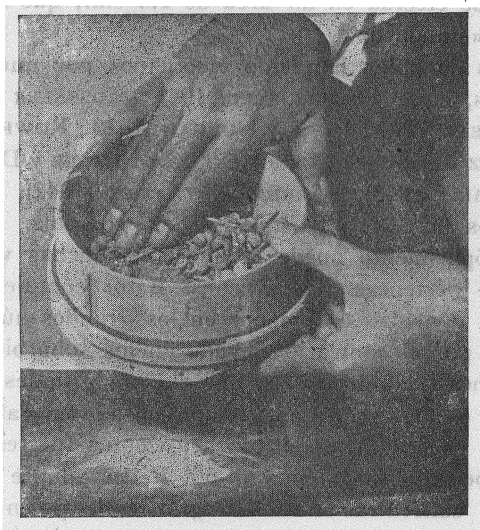


Fig. 31. — En ocasiones el polen se obtiene mezclado con numerosas florecillas. Uno o varios pases por un fino cedazo hacen posible la obtención del polen en estado puro

por lo cual COCA y su escuela se muestran partidarios de valorizar los extractos polínicos por su contenido en nitrógeno total, y como opinan que el principio activo no radica en la molécula albuminoidea del polen, la medición del nitrógeno será total y no proteínica, como, por el contrario, aconsejan COOKE y los suyos, es decir, por el nitrógeno que precipita por el ácido fosfotúngstico (N. proteico).

Posteriormente, en 1935, CAULFIELD, BROWN y WATERS encuentran múltiples antígenos específicos en el polen de Ambrosia, deduciendo que la determinación del nitrógeno en los extractos de polen puede conducir a errores sobre la fuerza antigénica del extracto.

b) *Contajes*. — BLACKLEY, en 1873, publicó unos resultados sobre este punto, contenidos en su clásica monografía, y que desde entonces vienen haciéndose de modo similar al de este autor. Un portaobjetos, empapado por un ligero baño de vaselina, es expuesto al aire 48 horas, para proceder después al contaje con un ocular y objetivo que produzca 200 aumentos. El contaje se efectúa en un área de 1,8 cm., que se ha adoptado como «standard».

Contajes de polen han sido efectuados por numerosos investigadores, como SHEPPEGRELL, 1923; KOESSLER y DURHAM, 1926; BALYEAT, 1927; DUKE y DURHAM, 1928; ROWE, 1928, etc. JIMÉNEZ DÍAZ y SÁNCHEZ CUENCA, 1931, y DARDER y DURÁN, 1935, ALEMANY VALL (1943), BARRÍOS GUTIÉRREZ (1942), DÍAZ-RUBIO y J. BARRIOS (1942), lo han sido en nuestro país.

Microscópicamente puede reconocerse muchas veces la familia a que pertenecen los pólenes. Estos contajes han probado que la densidad era menor en los grandes núcleos urbanos, siendo por el contrario elevado en los suburbios, estando en condiciones favorables para que existan grandes cantidades de polen en el aire, sequedad, tiempo soleado con alguna lluvia intermitente especialmente de noche, vientos fuertes, humedad baja y temperatura no menor de 50° F. Se admite que es necesaria una concentración de 25 granos de polen por yarda (0,97 m.) cúbica por 24 horas, para que aparezcan síntomas de polinosis.

2. LISTA DE LAS PLANTAS QUE OCASIONAN MÁS FRECUENTE MENTE PÓLINOSIS (o síntomas alérgicos producidos por el polen).

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
<i>Ulmus campestris</i> ... ..	Om. ... ..	Vallés y otras partes ... ..	Febrero.
<i>Ulmus Montana</i> ... ..	Oma, en Berga. Um, en Arán ... ..	Bosques de la región subalpina y más abajo ... ..	
<i>Corylus Avellana</i> ... ..	Avellaner, Auran, en Arán.	Desde la costa a la reg. fría ...	Fl. fin y principio de año.
<i>Acer pseudoplatanus</i> ...	Blada ... ..	En Montserrat, Monseny, Berga, Olot y otros montes; cultivado.	Primavera.
<i>Acer monspessulanum</i> ...	Uro, en la Segarra ... ..	En la Segarra prefiriendo las rocas calizas, San Guim, San Ramón. En la alta Segarra, Queralt, c. de Berga, Valle de Arán y valles inferiores a los Pirineos ... ..	Primavera.
<i>Acer campestre</i> ... ..	Uro, o Euro ... ..	Común en toda la alta montaña, distancia hacia la costa. En Olot existe un largo cobertizo formado de pies de esta especie, todos soldados entre sí por injerto de aproximación ... ..	Primavera.
<i>Acer platanoides</i> ... ..	... ..	Montseny, Berga, Pla-Traver, Olot y Pirineos ... ..	Primavera.
<i>Poa annua</i> ... ..	... ..	Común en sitios cultivados ... ..	Primavera y otoño.

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
<i>Juniperus Oxycedrus</i> ...	Ginebrons ... ..	Fuertos de Horta, Monsech, San Llorens del Mont, Montserrat, Cardona, Prat de Rey y en la alta y baja Segarra ... ..	Primavera.
<i>Juniperus phoenicea</i> ...	Sabina, o Sibina ... ..	En las costas, Montserrat, Monsech, Rubio, Vallés, Pla de Bages, Cardona, Vich, Olot, Bolos y Pirineos orientales ... ..	Abril.
<i>Populus tremula</i> ... ..	Fremol en Monseny ... ..	En muchos monte, Monseny, hacia Berga ... ..	Primavera.
<i>Populus alba</i> ... ..	Alba, o arbre blanc ... ..	Orillas de ríos y torrentes ... ..	Primavera.
<i>Populus nigra</i> ... ..	Foll, Pollanch, Copla, Xop, Clapus ... ..	General en ríos, bosques húmedos ... ..	Primavera.
<i>Betula alba</i> ... ..	Bedoll, Bes en Monseny, Bedut en Arán ... ..	Común en la región del abeto y más arriba, no sólo en los Pirineos, sino en otros montes ...	Primavera.
<i>Quercus Suber</i> ... ..	Alsina surera ... ..	Litoral en las provincias de Gerona y Barcelona, Arbucias, Breda, cerca Barcelona una variedad Macrocarpa ... ..	El. abril.
<i>Quercus ilex</i> ... ..	Alsina, Ausina ... ..	Común en los bosques de la región baja y media tocando casi a la superior ... ..	El. primavera.



Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
<i>Quercus coccifera</i> ... ..	Coscoll, Garrich, Garritx ...	Matorrales del litoral, Montserrat, Cardona, Garriga, Tárrega y parte de la Segarra ... ..	Fl. primavera.
<i>Pinus sylvestris</i> ... ..	Pi-bord, Pin-negre, Pi-mel·lis, Pi-roig ... ..	Vich y sus cercanías, Valldora, Cardona, San Llorens de Mont, Pirineos, Andorra, Vilaller, Berga ... ..	Fl. primavera.
<i>Celtis australis</i> ... ..	Lledoner ... ..	Cultivado espontáneo ... ..	Primavera.
<i>Fraxinus excelsior</i> ... ..	Freija, Freix, Freju en Arán ... ..	Montes de la región media y alta, Vallés ... ..	Primavera.
<i>Alopecurus agrestis</i> ... ..	... ..	Campos y sitios herbosos del llano de Barcelona, llano de Llobregat ... ..	Abril.
<i>Fagus sylvatica</i> ... ..	Faix, Hay en Arán ... ..	En Arán, valles y montes altos empiezan a unos 900 m., y concluye en los 1.300 ... ..	Fl. primavera, Fin. verano.
<i>Platanus Orientalis</i> ... ..	Plátano ... ..	Plantado en paseos, dehesas, avenidas, jardines ... ..	Primavera.
<i>Platanus Occidentalis</i> ... ..	... ..	Mezclado con el anterior o solo.	Primavera.
<i>Morus alba</i> ... ..	Morera de eucs ... ..	Se cultiva el tipo y algunas variedades mayormente la multi-caulis ... ..	Primavera.

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
Morus nigra... ..	Morer, Morera negra o de de moras ... ..	Cultivadas y casi espontánea en Montseny y otras partes ... ..	Primavera.
Hordeum vulgare ... ..	Ordí ... ..	Cultivado y casi espontáneo ... ..	Primavera.
Hordeum murinum ... ..	... ..	Común en sitios herbosos, caminos, etc. ... ..	Primavera.
Hordeum maritimum ... ..	... ..	A más de las costas, en Urgel y Segarra ... ..	Primavera.
Olea europea ... ..	Olivera ... ..	... ..	Fl. comienzos mayo.
Phoenix dactylifera ..	Palmera ... ..	... ..	Comienzos abril.
Poa pratensis ... ..	... ..	Llano de Barcelona, del Llobregat al Besós, Montserrat, San Llorens del Mont, Vallés, y más al interior en los prados pirenaicos ... ..	Abril-junio.
Juglans regia ... ..	Nouera, Noguera, Noguier, Escare en Arán ... ..	Cultivado y muy fácil en sitios frescos. Se cultiva una var. laciniata. Se cultiva también el J. nigra L. o pacana ... ..	No consta la época de polinización.
Rumex crispus ... ..	... ..	En la montaña hacia Berga y puntos análogos, Valle de Arán.	Junio.
Rumex acetosella ... ..	Agrelletas ... ..	Común en parajes cultivados, áridos, etc., de todo el país ... ..	Mayo.

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
Rumex acetosa ... ..	Agrellas ... ..	Prados hacia Caralps, Olot, Bòlos, Valle de Arán ... ..	Mayo-julio.
Agrostis verticillata Vill	... ..	Común en parajes húmedos del litoral de Barcelona y restantes de Cataluña, en el Vallés y comarcas afines, Olot y más arriba ... ..	Mayo-octubre.
Agrostis vulgaris ... ..	... ..	Abunda en los bosques de Montseny hacia Sta. Fe, Artiga de Lin, Monjoya y otros parajes de la región sub-alpina. — La forma de panojas y blanquecinas no es escasa ... ..	Junio-agosto.
Agrostis rupestris ... ..	... ..	Desde Monjoya al Pto. de la Picada y de Benasque y Peña blanca, Clot del Infern Basey y cuenca de la Maladeta ... ..	Junio-agosto.
Agrostis canina ... ..	... ..	Común en Montseny, inmediaciones de Vich Alt ... ..	Junio-agosto.
Agrostis stolonifera ... ..	... ..	En parajes húmedos, mayormente de la región fría ... ..	
Agrostis maritima Lam		Arenales marítimos.	
Festuca ovina ... ..	Fanals como a otras graminéas ... ..	Montserrat, San Llorens del Mont, Montsant, Monsech, y la forma alpina de los Pirineos ... ..	Mayo-julio.

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
Festuca duriuscula ... ..	Como la anterior ... ..	Común en sitios montuosos, llegando hasta la región alpina. — Varía en el color, pubescencia, etcétera, de las espiguillas, contracción de la panoja, rigidez, longitud, consistencia y eflorescencia de las hojas. Conserva la forma rómbea y magnitud de las espiguillas, las glumas menos envueltas y la arista más larga que en la espiguilla anterior ... ..	Mayo-julio.
Festuca rubra ... ..	... ..	Prados hacia Prats de Rey, Valle de Arán ... ..	Verano.
Festuca Eския ... ..	Gesp ... ..	Abundantísima desde Monjoya y Pomero al Pto. de la Picada y de Benasques, Peña Blanca, Clot del Infern, Pto. de Calders y de Montardo, formando céspedes muy resbaladizos y que pinchan ... ..	Junio-julio.
Festuca epadicea ... ..	... ..	Monserrat, Camprodón, Ripoll, Castanesa al Valle de Arán; al pie del Pto. de Benasque, Pto. de la Picada ... ..	Mayo-julio.
Festuca interrupta ... ..	... ..	Campos de Tarragona ... ..	

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
<i>Festuca arrundinacea</i> ...	Fanas en la montaña ... ..	Márgenes del Besós, Llobregat y otros ríos desde la costa al interior y valles pirenaicos ... ..	Mayo.
<i>Festuca pratensis</i> ... ..	... ..	En sitios áridos frecuentes. — Entre otras gramíneas, en parajes montuosos y no siempre en los prados, bien que no común como sea en los valles de la región fría ... ..	Mayo.
<i>Ligustrum vulgare</i> ... ..	Olive lla, Olivereta en Tremp ... ..	Bosques, setos de todo el país en general ... ..	Abril-junio.
<i>Bromus sterilis</i> ... ..	... ..	Terrenos áridos del litoral de Barcelona y del interior en el Urgel, Segarra, Conca de Tremp y valles pirenaicos ... ..	Abril.
<i>Bromus maximus</i> ... ..	... ..	Cercanías de Barcelona ... ..	
<i>Bromus madritensis</i> ...	... ..	Llano de Barcelona y del Llobregat, valles y comarcas vecinas.	Primavera.
<i>Bromus rubens</i> ... ..	... ..	En algunas partes del litoral; Vallés, San Llorens del Mont, Tárrega, Lérida ... ..	Abril.
<i>Bromus erectus</i> ... ..	... ..	Prats de Rey, Castellfollit, Calaf, Segarra y más arriba en el Pirineo ... ..	Mayo-julio.

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
<i>Bromus secalinus</i> ... ..	... ..	No se ha observado todavía ... ..	
<i>Bromus arvensis</i> ... ..	... ..	En los campos. — ¿Valle de Arán?	
<i>Bromus commutatus</i> ... ..	... ..	Espluga de Francolí, Sierra La Pena ... ..	Abril-junio.
<i>Bromus racemosus</i> ... ..	... ..	En los campos. No se ha observado.	
<i>Bromus mollis</i> ... ..	... ..	En el llano de Barcelona y del Llobregat y de Urgel, con espiguillas muy numerosas y muy bellas, aglomeradas en una panoja compacta ... ..	Abril.
<i>Bromus squarrosus</i> ... ..	... ..	Llano de Barcelona y del Llobregat ... ..	Mayo.
<i>Bromus macrostachys</i> ... ..	... ..	Litoral de Barcelona, Moncada, del Vallés, Prats de Rey, Segarra, llano de Urgel ... ..	Mayo-junio.
<i>Hoculus lanatus</i> ... ..	... ..	En los prados cultivados para heno y espontáneo, mayormente en la montaña ... ..	Mayo-julio.
<i>Holcus mollis</i> ... ..	... ..	En los prados ... ..	
<i>Dactylis maritima</i> ... ..	... ..	Cerca del mar ... ..	

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
<i>Dactylis glomerata</i> ... ..	... ..	Pto. de Pallás o de la Bonaigua y probablemente en los valles pirenaicos. Muy repartido ... ..	Verano.
<i>Dactylis hispanica</i> ... ..	... ..	Común en el litoral interior ... ..	Abril-junio.
<i>Plantago major</i> ... ..	Plantatge gros ... ..	En prados y lugares húmedos ... ..	Mayo-septiembre.
<i>Plantago media</i> ... ..	... ..	Común en los prados de los montes altos y de los valles pirenaicos ... ..	Junio-agosto.
<i>Plantago coronopus</i> ... ..	Barballa en Urgel, equivocadamente ... ..	Común en el país, exceptuando la región superior ... ..	Abril-septiembre.
<i>Plantago maritima</i> ... ..	... ..	En el litoral y terrenos salados del interior ... ..	Junio-octubre.
<i>Plantago serpentina</i> ... ..	... ..	Hendiduras de las rocas calizas y terrenos compactos c. Berga, Ripoll, Vich; Sierra del Cadf.	Junio-agosto.
<i>Plantago alpina</i> ... ..	... ..	Región alpina de los Pirineos centrales ... ..	Julio-agosto.
<i>Plantago subulata</i> ... ..	... ..	En Montjuich, etc. ... ..	
<i>Plantago carinata</i> ... ..	... ..	Rocas de Montseny, común Arbucias, Monsant, La Mola; montes de Prades de Tarragona; Recasens, c. Figueras, y más arriba, en los Pirineos orientales.	Mayo-septiembre.

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
<i>Chenopodium polyspermum</i> ... ..	... ..	Hacia Montjuich ... ..	
<i>Chenopodium vulvaria</i> .	Pixa-ca ... ..	Común en los escombros, caminos, debajo los muros ... ..	Verano.
<i>Chenopodium album</i> ...	... ..	Común cerca de los muros viejos, caminos y cerca de estercoleros.	Otoño.
<i>Chenopodium ficifolium</i> .	... ..	En sitios selvosos ... ..	
<i>Chenopodium hybridum</i> .	... ..	Campos hacia Moncada, Badalona, San Juan del Herm, valle de Viella y parajes pirenaicos.	Junio-septiembre.
<i>Chenopodium urbicum</i> .	... ..	En varias partes, cerca estercoleros y otros sitios hacia el Prat, costa Barcelona ... ..	Verano-otoño.
<i>Chenopodium rubrum</i> ...	... ..	En muchas partes cerca de las tapias, caminos abandonados ...	
<i>Chenopodium murale</i> ...	... ..	Común en escombros, caminos, habitaciones ... ..	Verano-otoño.
<i>Chenopodium glaucum</i> .	... ..	Llano de Barcelona, desde el Besós al Llobregat, Vallés, Viladrau ... ..	Verano-otoño.
<i>Amarantus deflexus</i> ...	... ..	Escombros, huertas, márgenes del litoral e interior ... ..	Mayo.
<i>Amarantus Blitum</i> ... ..	... ..	Cerca de los muros ... ..	



Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
<i>Amarantus sylvestris</i> ...	... ..	Campos, huertas del litoral, del Vallés y comarcas interiores ...	Mayo.
<i>Amarantus retroflexus</i> ...	... ..	En los sitios como el interior, pero no avanza hacia los Pirineos.	Julio-octubre.
<i>Amarantus albus</i> ... ..	... ..	En la costa, en el Vallés y comarcas afines muy común ... ..	Julio-octubre.
<i>Phleum pratense</i> ... ..	... ..	Hacia Moncada, c. del Besós, Olot, Bolos y valles pirenaicos.	Mayo, etc.
<i>Phleum Boehmeri</i> ... ..	... ..	Afuera de Barcelona y montes próximos, Tárrega, llano de Urgel, más arriba hacia el Pirineo ... ..	Abril-junio.
<i>Phleum alpinum</i> ... ..	... ..	Pirineos orientales, Pto. de la Picada, desde Pomeró; Pto. de Benasque y cuenca de la Maladetta ... ..	Julio-agosto.
<i>Phleum arenarium</i> ... ..	... ..	Arenales marítimos ... ..	
<i>Agrostis stolonifera</i> ...	... ..	En parajes húmedos, mayormente en la región fría ... ..	
<i>Agrostis maritima</i> ... ..	... ..	Arenales marítimos ... ..	
<i>Agrostis verticillata</i> ...	... ..	Común en parajes húmedos del litoral de Barcelona y Cataluña, Vallés, Olot ... ..	Mayo-octubre.

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
<i>Agrostis vulgaris</i> ... ..	... ..	Abunda en los bosques del Montseny, hacia Sta. Fe, Artiga de Lin, Monjoia y otros parajes de la región subalpina ... ..	Junio-agosto.
<i>Agrostis canina</i> ... ..	... ..	Común en Montseny, cerca de Vich y Olot ... ..	Julio-agosto.
<i>Agrostis rupestris</i> ... ..	... ..	Desde Monjoia al Pto. de la Picada y de Benasque, Peña Blanca, Clot del Infern, base y cuenca de la Maladetta ... ..	Julio-agosto.
<i>Zea mays</i> ... ..	Blat de moro, Milloch en Arán ... ..	Cultivado en la costa, en el Vallés y c. interiores, en la montaña y valles pirenaicos ... ..	Verano.
<i>Typha latifolia</i> ... ..	... ..	En las aguas detenidas ... ..	Mayo, etc.
<i>Typha angustifolia</i> ... ..	Doga ... ..	En las aguas detenidas, orillas de los ríos del litoral e interior ... ..	Mayo, etc.
<i>Eragrostis magastachya</i> .	... ..	Común hacia Tarrasa, San Quirico, Sabadell, Vallés y llano de Barcelona ... ..	Julio-octubre.
<i>Eragrostis poeoides</i> ... ..	... ..	En algunos puntos del Vallés, hacia Horta, Tortosa y Alfaques, de Tremp a Pons, alta Segarra.	Julio-octubre.

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
<i>Eragrostis pilosa</i> ... ..	... ..	En el Vallés, menos frecuente que las anteriores ... ..	Julio-octubre.
<i>Andropogon ischaemum</i>	... ..	Principalmente en terrenos calizos o yesosos, hacia Moncada, otros sitios del Vallés, cerca de Barcelona, llano de Vich, Segarra, Balaguer y ribera de Sió ... ..	Mayo-septiembre.
<i>Andropogon distachyon.</i>	... ..	Cercanías de Tarrasa, San Quirico, Sabadell, otros sitios del Vallés y cerca de Barcelona ...	Mayo-octubre.
<i>Andropogon hirtus</i> ... ..	... ..	En Montjuich, Olot, Bolos, Teixidor, Pirineos orientales ... ..	
<i>Andropogon pubescens.</i>	... ..	Es la especie más frecuente en el litoral de Barcelona, Tarragona, en el Vallés, Pla de Bages y comarcas afines a Montserrat y otros montes ... ..	Mayo-noviembre.
<i>Ambrosia maritima</i> ... ..	... ..	Hacia el Besós y el Llobregat, c. de Tarragona ... ..	
<i>Artemisia Absthium</i> ... ..	Donzell mascle ... ..	En parajes incultos, caminos hacia Tremp, Abella, Llauto, de Viella a Aubert, en el Valle de Arán, ribera de Cardós y Gerra, Montseny, Vich, valle de la Cerdaña, Set-Casas ... ..	Julio-septiembre.

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
Artemisia arborescens ...	... ..	Rocas marítimas de Blanes, Casteldefels y costas de Garraf, rara ... ..	Junio-agosto.
Artemisia camphorata ...	... ..	Berga, varios puntos de la Segarra, Conca de Tremp, San Juan del Herm, Valle de Arán y ribera ... ..	Agosto-octubre.
Artemisia Mutellina ...	... ..	Montes de Nuria, yendo a Nou Fonts y a la Font del Freser ...	Verano.
Artemisia vulgaris ... ..	Altemira ... ..	Montes Cabrera, Valle de Arán, montes y valles del interior y Pirineo ... ..	Julio-septiembre.
Artemisia campestris ...	Botja ... ..	General en Cataluña y más en terrenos arenosos ... ..	Verano-otoño.
Artemisia variabilis ...	... ..	En Benasque, hacia Viella.	Verano-otoño.
Artemisia glutinosa ...	... ..	Inmediaciones de Cardona ... ..	Verano-otoño.
Artemisia maritima ...	... ..	No puedo asegurar si existe.	
Artemisia gallica ... ..	Donzell bord o marí ... ..	Común en las costas de Barcelona, hacia el Prat, Hospitalet, Calella, de Calonja a Palamós, salinas de Cardona, campos salobres de Urgel ... ..	Otoño.

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
<i>Artemisia aragonensis</i> ...	Botja pudenta ... ..	En terrenos calizos, desde La Bleda, Bacarisas y Collbató, Bruch, Guardiola, Manresa, Suria, Cardona (abundante), Berga, Vich, Castellfollit, Pons, internándose en la Segarra y Urgel, Conca de Tremp, provincia de Tarragona, Mont'sant ... ..	Otoño.
<i>Artemisia Barrelieri</i> ...	... ..	Hacia La Bleda, Bacarisas, Cardona, Prats de Rey; también en Castelldefels ... ..	Otoño.
<i>Xanthium strumarium</i> .	... ..	Común ... ..	Mayo.
<i>Xanthium macrocarpum</i>	Escorpina ... ..	Llano del Llobregat ... ..	Verano.
<i>Xanthium spinosum</i> ...	Floravia como a otras compuestas ... ..	Escombros y terrenos incultos del litoral, del interior hasta Balaguer, Cardona, Olot ... ..	Junio.
<i>Solidago Virga-aurea</i> ...	... ..	Montserrat, Monseny y demás montes de la región media y alta en general ... ..	Junio-septiembre.
<i>Erianthus Ravennae</i> ...	... ..	Hacia San Boy, Prat del Llobregat ... ..	
<i>Andropogon ischaemum</i> .	... ..	Principalmente en terrenos calizos o yesosos, hacia Moncada y otros sitios del Vallés, Vich, Segarra, Balaguer y ribera de Sió.	Mayo-septiembre.

Nombre científico	Nombre vulgar (en catalán)	Lugar	Epoca de polinización
<i>Andropogon distachyon</i> ,	.....	Cercanías de Tarrasa, San Quírico, Sabadell y otros sitios del Vallés y cerca de Barcelona ... ..	Mayo-octubre.
<i>Andropogon hirtus</i> ... ..	.....	En Montjuich, hacia Olot, Bolos, Teixidor, Pirineos orientales ...	
<i>Andropogon pubescens</i> .	.....	Es la especie que he visto más frecuente en el litoral de Barcelona, Tarragona, Vallés, Pla de Bages y c. afines, Montserrat y otros montes ... ..	Mayo-noviembre.
<i>Erigeron canadensis</i> ... ..	.....	Extendido en todas partes, pero menos común que la especie anterior en el litoral y comarcas vecinas ... ..	Verano.
<i>Erigeron acris</i> ... ..	.....	Común en sitios estériles, mayormente hacia el interior ... ..	Verano.
<i>Erigeron alpinus</i> ... ..	.....	En el Puigmal, Pirineos orientales, Castanesa, Benasque, Maladetta, montes de Suroca, de Peguera ... ..	Verano.
<i>Erigeron uniflorus</i> ... ..	.....	En Nuria, en la Maladetta, rara.	Verano.

## D) Alérgenos diversos

### 1. RAÍZ DE LIRIO DE FLORENCIA (*orris-root*)

Es uno de los alérgenos que producen alergia respiratoria con mayor frecuencia. El *orris-root* es una mezcla de polvos de las raíces de Iris germánica, Pallida y de Florencia, que crecen en el sur de Europa. Por su delicado perfume a violeta es corrientemente utilizado en la fabricación de cosméticos, polvos y otros artículos de perfumería. ROWE halló hipersensibilidad a *orris-root* en un 10 % de los 234 asmáticos vistos por él en 1925. En su última estadística, que alcanza a 1.502 asmáticos, encontró dicha hipersensibilidad en un 6 %. BALLYEAT (1928) describe reacciones en un 50 % de casos de rinitis espasmódica de tipo perenne, las cuales se deben a una hipersensibilidad a dicho alérgeno. Su importancia ha llegado a tal extremo que muchas casas de perfumería fabrican hoy día gran número de sus productos sin dicho ingrediente, para que puedan ser utilizados así por enfermos alérgicos. En algunos casos, se presenta la hipersensibilidad a dicho alérgeno de un modo estacional y acusadamente en verano, por utilizar las mujeres en mayor cantidad polvos para la cara, y luego por la mayor sequedad del aire, que hace que flote más fácilmente en la atmósfera. Hemos señalado ya (1935) confirmando las investigaciones de GOODALE, un manifiesto paralelismo entre la hipersensibilidad al *orris-root* y a la harina de trigo.

### 2. MIRAGUANO Y ALGODÓN

Es frecuente encontrar hipersensibilidad al polvo de algodón en bruto, especialmente entre los trabajadores que lo manipulan. La hipersensibilidad en alguno de ellos es tan grande que no pueden dormir con mantas de algodón. Como es un material frecuente de relleno de colchones, se observa en algunos casos asma y rinitis por sensibilidad a dicha substancia. Dicho alérgeno es extremadamente activo, por lo que hay que tener un gran cuidado en la preparación del extracto, ya que de lo contrario pueden producirse severas reacciones constitucionales. La alergia al miraguano no es tan frecuente. STORM VAN LEEUWEN, en 1925, observó que un 50 % de sus pacientes dejaban de tener

asma a los dos días de ingresar en su clínica, indicando que esta mejoría era debida, en gran parte, a que las camas del hospital contenían miraguano y no presentaban los enfermos reacción cutánea alguna a su extracto. Un posterior escrito de FRUGONI y ANCONA (1925) arrojó una nueva luz al problema, ya que dichos autores demostraron que muchos de sus enfermos presentaban reacciones cutáneas a extractos de miraguano de distintos orígenes. Cuando los enfermos eran probados con extracto de miraguano fresco de la factoría, los resultados fueron siempre negativos; por el contrario, cuando el extracto se hacía con miraguano procedente de las camas de los enfermos las reacciones eran positivas en muchos casos. VAN LEEUWEN pensó entonces que esto era debido a que el miraguano estaba infectado de mohos, especialmente del género *Aspergillus*. En 1927, ya FEINBERG incluyó el miraguano en la lista de los alérgenos. En 1929, BROWN publicó los resultados de sus investigaciones, habiendo encontrado cinco casos de hipersensibilidad a la proteína del miraguano, de entre los 232 enfermos ensayados, con la particularidad de que estos cinco enfermos tenían también hipersensibilidad manifiesta a la semilla de algodón.

Investigaciones más recientes de autores americanos, COHEN (1935), WAGNES y RACKMANN (1936) confirman las observaciones de VAN LEEUWEN en parte, de que efectivamente existen diferencias antigénicas entre el miraguano y algodón nuevo y el viejo, habiendo demostrado que estas diferencias no son debidas al desarrollo de mohos en las mismas, sino a un proceso de desintegración química mediante el cual se produce un alérgeno del todo análogo al del polvo de casa.

### 3. PELITRE

El polvo de pelitre es también un alérgeno no despreciable. En nuestra última estadística lo hemos encontrado en un 40 % de los asmáticos. El pelitre es una substancia que entra a formar parte de la mayoría de los insecticidas, ya en forma de polvos o de líquidos pulverizables. PINESS cita el caso de un enfermo que tenía asma en el teatro porque el telón había sido tratado recientemente con pelitre. El pelitre se obtiene de la trituración



de las hojas secas de una planta parecida a los crisantemos y dalias y que pertenece a la familia de las compuestas.

Su acción alérgica ha sido descrita desde hace muchos años y comprobada por la mayoría de investigadores, RAMÍREZ, GARRAT y BIGGER, KAMPMEIER, etc.

#### 4. LINAZA

La sensibilidad a la linaza no es muy frecuente, pero cuando existe se aparece a las pruebas de diagnóstico con unas reacciones cutáneas extensísimas. Ha sido descrita por NICHOLSEN (1927), BROWN (1930), RAMÍREZ y ELLER (1930), RUFFE GRANT (1932), y mencionada por BACKMANN, FEINBERG, JIMÉNEZ DÍAZ, VAUGHAN, BRAY, etc. La linaza y en especial su aceite, entra a formar parte de muchos ingredientes, tales como barnices, pinturas, linóleum, tintas de imprenta, etc.

Se trata de un alérgeno muy peligroso, por lo cual se tiene que andar con mucha cautela en su preparación y siempre debe conocerse con gran exactitud su concentración en nitrógeno.

#### 5. КАПОК

En nuestro país no es frecuente encontrar hipersensibilidad al Kapok, que es una fibra que se extrae del árbol *Ceiba pentandra*, originaria de la India. Dada la gran similitud antigénica que existe entre el algodón y el Kapok, pero no a la inversa. La fibra de Kapok se utiliza en Norteamérica como material de relleno de colchones y almohadas.

#### 6. SEDA

El principio activo de la seda reside principalmente en el gusano y poco en el capullo.

CLARKE y MEYER, y también FIGLEY y PARKHURST, son de la opinión de que la goma o cola que adhiere las fibras de seda es el principal responsable de su poder antigénico. MILFORD y también PARLATO y SWARTHOUT encuentran que la pulpa del gusano de seda contiene diez veces más alérgeno que el capullo.

La seda ocasiona pocas molestias por inhalación y más por contacto, ocasionando neurodermitis y urticaria, si bien estos sujetos, como se ha demostrado, se sensibilizan por inhalación.

Los extractos de seda tienen que elaborarse con la pulpa del gusano o con los capullos, cuando esté todavía en su interior.

Las telas de seda, análogamente a lo que ocurre con las de lana, lino, algodón y otras materias, debido a los distintos procedimientos que sufren en su elaboración, tienen escaso poder alérgico.

En cambio, la seda cruda, tiene ya interés bajo este aspecto.

## 7. MOHOS

STORM VAN LEEUWEN fué uno de los primeros en descubrir la acción alérgica de las esporas de mohos. Estos pequeños microorganismos, de 3 a 5 microns de diámetro, por consiguiente mucho más pequeños que los pólenes, que alcanzan diámetros de 15 y 40 microns, flotan en el aire y alcanzan grandes alturas.

Hay que anotar que mientras los autores europeos utilizaban ya rutinariamente, en sus investigaciones, extractos de mohos, entre los americanos eran contados los que los utilizaban, y describíanse tan sólo casos aislados y como novedad de enfermos hipersensibles a los esporos de mohos.

Los mohos responsables en mayor frecuencia de los casos de asma son: *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium glaucum*, *Mucor* y *Puccinia graminia*.

Se han descrito también casos de asma y rinitis por inhalación de esporos de *Alternia*, *Cladosporium*, etc., JIMÉNEZ DÍAZ, en Madrid, ha encontrado como más frecuentes el *mucor*, *penicillium* y *aspergillus*, y un enfermo suyo tuvo un severo ataque de asma cuando sus almohadas fueron pulverizadas con una solución del extracto de *penicillium*. Como estos esporos se hallan con mayor frecuencia en los lugares húmedos, se deduce que la mayoría de los casos de asma de la costa marítima sean debidos a la inhalación de tales esporos. Mas nuestra experiencia nos ha demostrado que en el asma de costa tienen mayor importancia los alérgenos alimenticios que los mohos, tal como hemos dicho en el capítulo anterior y según se des-

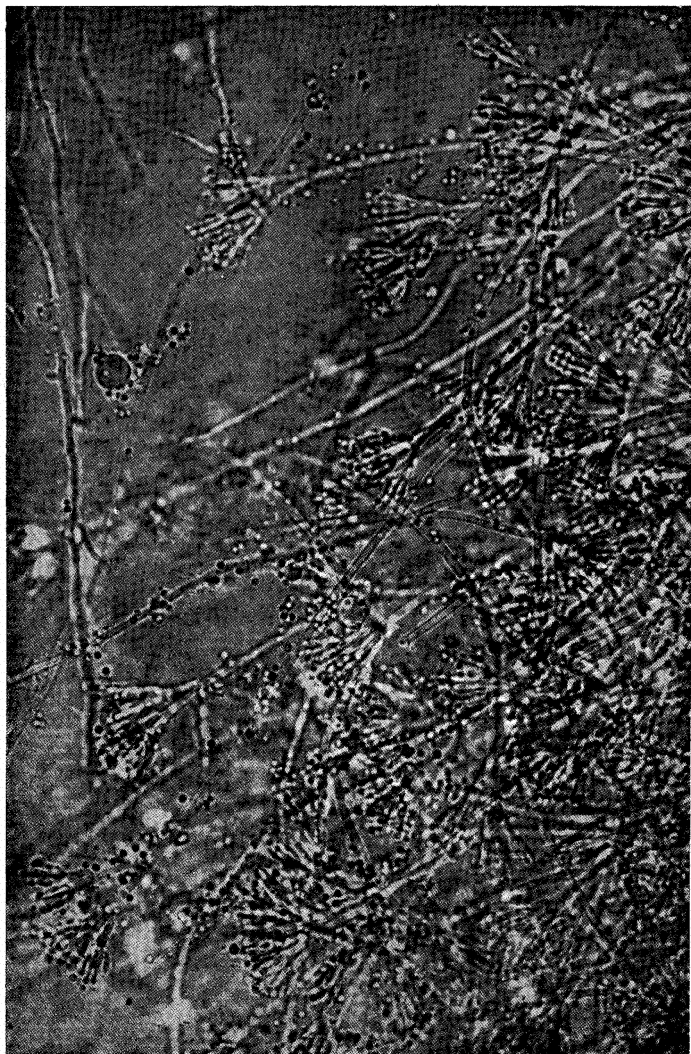


Fig. 32. — Moho del género *Penicillium* visto al microscopio y procedente de un cultivo fresco, en el que se observa la trama micelar característica y los gránulos de fructificación

prende de los experimentos de ARNOLD, acerca del distinto comportamiento que sufren en la absorción intestinal los ani-

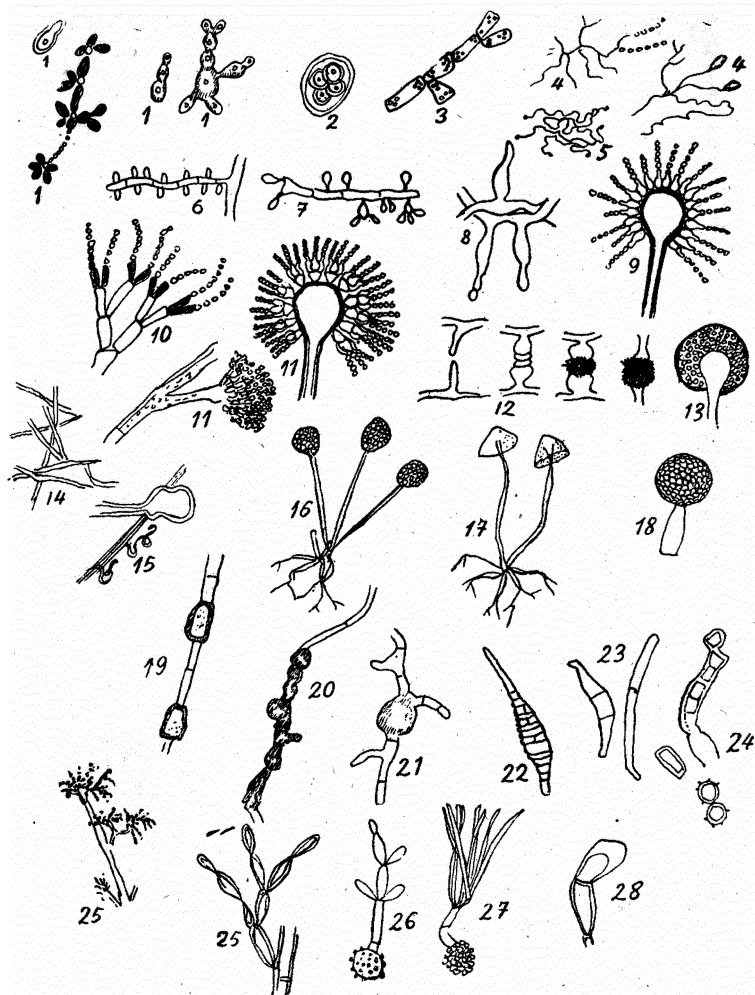


Fig. 32 a. — Aspecto de algunos mohos y levaduras vistos al microscopio (según ALEMANY VALL).

males, según estén situados en clima seco o húmedo. Enfermos que tenían que estar sometidos a una dieta de eliminación en Barcelona, abandonaban la misma sin ningún perjuicio para su asma, cuando se trasladaban a climas secos como es el de Madrid.

Los esporos de moho y hongos se presentan con gran ubiquidad y de un modo especial en bodegas húmedas, cuadras, habitaciones (detrás de los armarios, cómodas, debajo de las alfombras, telas que tapicen habitaciones, también en la ropa

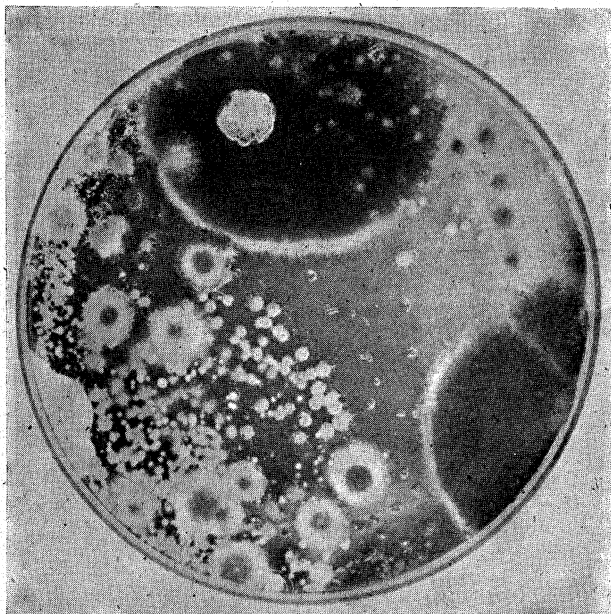


Fig. 33. — Con objeto de poder estudiar con todo detalle la clase y naturaleza de los mohos que circundan el ambiente del enfermo, son colocadas estas placas de cristal y llenas de un medio especial de cultivo, donde fácilmente proliferan los mohos

de los armarios, pieles, material de relleno de almohadas y colchones). Muchos trabajadores de la madera tienen su asma no por la inhalación de las pequeñas partículas de la misma, sino por los esporos del hongo que contiene la madera.

Tuvimos ocasión de asistir a un enfermo que padecía una urticaria severa por inhalación de esporos de *aspergillus* que infectaban la madera que cepillaba en la factoría donde trabajaba.

WALDBOTT, que es el autor que en Norteamérica se ha dedi-

cado primeramente más especialmente a estudiar la acción alérgica de los esporos de mohor, deduce que deben ser perjudiciales para los enfermos sensibles a ellos, por tratarse, como muchos de los otros alérgenos, de materiales reproductores. Recuérdese la acción antigénica de los pólenes, huevos, semillas, etc. Última-

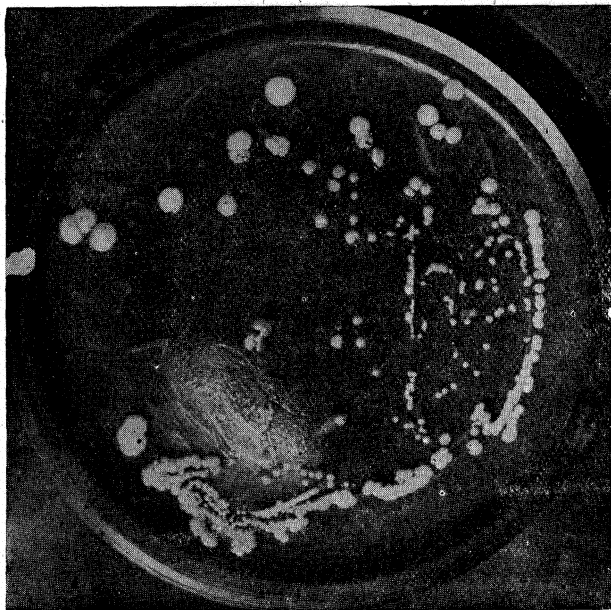


Fig. 34. — También en los esputos de muchos asmáticos se puede aislar en ocasiones mohos y levaduras. La adjunta figura es una levadura del género *Monilia* extraída de la expectoración de un enfermo que padecía de asma bronquial

mente se han dedicado los investigadores, y en especial el citado, a estudiar las variaciones que en su cantidad se observan en la atmósfera en el transcurso del año, habiendo observado variaciones estacionales, pero que no permiten todavía formular ningún juicio definitivo acerca de ello.

Casos de asma por ingestión de mohos también son citados en la literatura médica. LEOPOLD cita el caso de un droguero que tenía intensas crisis de asma por ingestión de taka-díastasa (*aspergillus oryzae*) y otros autores señalan la posibilidad de

tener asma por ingestión de quesos fermentados por hongos o ingestión de levadura, etc.

CANTO y J. DÍAZ (1945) estudian el contenido en esporos de hongos durante un año del aire de Madrid, encontrando un notable incremento de abril a diciembre. Entre los hongos que ofrecen mayor interés se hallan: *aspergillus*, *penicillium*, *alternaria*, *helminthosporium*, *cladosporium*, *botritis*, *monilia* y *stysianopsis*.

Se han citado también como alérgenos las substancias más diversas; así se citan como tales la goma arábiga, la cola de pescado, polvo de la semilla de ricino, parásitos intestinales, escamas de mariposas, aserrín de madera, seda, agua, polvos antiasmáticos, y nosotros hemos tenido ocasión de observar algún caso de intolerancia al polvo de las hojas de maíz, que es el material de relleno para colchones que utilizan muchos aldeanos en nuestra región, al polvillo del esparto y al polvo del yute, material muy utilizado en Valencia para la confección de alfombras.

JIMÉNEZ DÍAZ (1940) describe casos de sensibilización a la «niebla» o «tizón» que infecta los granos de trigo, atribuyendo la mayoría de los casos de asma de los molineros a la presencia de dicho parásito (*tilletia*).

Más adelante (1941), el mismo autor comunica dos casos de asma estacional por sensibilización a los esporos del hongo (*tilletia triticum* y *tilletia levis*).

Las pruebas cutáneas a pólenes fueron negativas.

CANTO B. y MORALES M. (1945), describen otro caso de sensibilización a los esporos de *tilletia* en un tendero de comestibles.

En relación con la posible etiología alérgica de la cannabiosis o enfermedad del cáñamo, enfermedad primeramente descrita en España por JIMÉNEZ DÍAZ, se ocupan del asunto, además de dicho autor, LAHOZ (1944), BARBERO CARNICERO y FLORES M. (1944), FLORES M. (1945), PEÑUELAS H. (1946).

## 8. TABACO

La hipersensibilidad a este agente, dado el gran número de fumadores que existen, es una cosa relativamente rara. De todos modos, se describen casos de hipersensibilidad al tabaco y a sus productos de combustión. Las pruebas, en este último

caso deben hacerse con líquido de Coca (líquido extractivo) por el que se ha hecho burbujear humo de tabaco.

A este fin recuerdo a un sujeto que vino a consultarme por la manifiesta intolerancia que tenía al ambiente de humo de tabaco y decidido, caso de que así se lo aconsejara, a abandonar el establecimiento de cafetería que poseía. La prueba dió resultado positivo, y como consecuencia de ello abandonó el negocio, como así se lo propuse.

### 9. MADERAS

El polvillo que se desprende del pulimento de distintas maderas en ebanistería es, en ocasiones, altamente alérgico.

S. B., de 34 años de edad y oficio ebanista, resulta sensible al polvillo de las siguientes maderas: pino, abeto, haya, ébano de Madagascar y nogal. También era sensible al polvo de barniz y cola del chapeado.

Una desensibilización con extracto mixto le permitió seguir satisfactoriamente en su trabajo, en el cual llevaba ya varios años.

### 10. PRODUCTOS QUÍMICOS

También la inhalación de productos químicos puede actuar como agente desencadenante de alergia. Entre ellos, tenemos el ursorol o parafenilendiamina, que es un colorante que se utiliza en la tintorería de pieles.

También la naftalina, alcánfor, paradiclora, benceno y otros insecticidas son causa de alergia.

La inhalación de ácido sulfúrico, amoníaco y ácido crómico, son causa de alergia. Una enferma mía tuvo un severísimo acceso en la sala de espera, mientras en mi laboratorio se estaba preparando mezcla crómica de utilización en el mismo para fines antisépticos.

También los arsenicales pueden actuar por vía inhalatoria (KLANDER, MILLER, VAUGHAN y VULETIC, QUERO M. y M. ORBANEJA).

Tintes para las maderas, persulfato amónico, acroleína, formol y muchas otras substancias químicas se describen en literatura médica como agentes desencadenantes de alergia.



---

---

## 9

### *Ingestantes*

En este apartado se incluyen todos aquellos alérgenos que son ingeridos por la boca, tanto alimentos como drogas, o medicamentos. A veces un alérgeno que actúa como ingestante puede actuar por otras vías diversas, como en el caso de la harina, por ejemplo, que puede asimismo actuar por inhalación y aun por contacto.

El hecho de que un alérgeno actúe por vía digestiva no significa que el órgano de choque sea precisamente el aparato digestivo, ya que puede ser éste u otro órgano muy distinto al de respuesta (piel o aparato respiratorio, por ejemplo), y viceversa; el hecho de que su camino de entrada sea por inhalación puede dar lugar a manifestaciones clínicas bien alejadas del árbol respiratorio para localizarse en la piel o en las conjuntivas.

En este apartado, pues, estudiaremos todas aquellas sustancias que pueden actuar por vía digestiva, sean éstas alimentos o drogas.

#### **A) Alimentos**

Los alimentos son la causa más frecuente de **alergia**, aun de fenómenos alérgicos los más extraños. Ejemplo, los casos de erupciones ampollosas de la piel, observadas por URBACH y nosotros, trastornos en la regulación del calor, en forma de **hipertermia**, observados por ROWE, y otros trastornos en el sueño en forma de somnolencia acusada, frente a determinados alimentos, descritos por nosotros, etc.

La tabla inserta a continuación, resume todas las manifestaciones a las que puede dar lugar la alergia alimenticia.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ALERGIA ALIMENTICIA

#### APARATO DIGESTIVO

glositis  
 indigestión  
 pirosis  
 flatulencia  
 distensión abdominal  
 dolor a molestia epigástrica  
 náuseas  
 vómitos  
 espasmos intestinales  
 dolor abdominal  
 diarrea  
 estreñimiento  
 colitis mucosa  
 colon espástico  
 melena  
 prurito anal

#### APARATO RESPIRATORIO

riniopatías alérgicas  
 asma bronquial  
 bronquitis alérgica  
 bronquiectasias

#### PIEL

dermitis atópica (eczema)  
 urticaria  
 edema angioneurótico  
 eritemas fijos pigmentados  
 prurito  
 púrpura  
 eritema multiforme  
 acné vulgaris

#### SISTEMA NERVIOSO

cefaleas alérgicas  
 migrañas

epilepsia  
 síndrome de Méniér  
 vértigo  
 ciertas neuralgias  
 afasias y hemiplejías transitorias  
 parálisis funcionales  
 amaurosis  
 ambliopía  
 insomnio, somnolencia  
 desórdenes mentales  
 cambios en la personalidad

#### APARATO CARDIOVASCULAR

angina de pecho  
 extrasístoles  
 taquicardia  
 hipertensión  
 hipotensión  
 hemorragias (nasal, rectal)

#### APARATO URINARIO

enuresis  
 irritabilidad vesical  
 cólicos renales

#### APARATO VISUAL

conjuntivitis  
 úlceras corneales

#### DIVERSOS

debilidad  
 fatigabilidad  
 irritabilidad  
 nerviosismo  
 hipoglicemia  
 toxemia alérgica  
 fiebre

Es hecho corriente hallar asociado este tipo de alergia a otras hipersensibilidades, tales como polvo, polen, emanaciones animales, etc. En muchos casos debe diagnosticarse la alergia alimenticia por las dietas de prueba, ya que no se obtiene muchas veces ninguna prueba cutánea positiva.

Entre los alimentos que más frecuentemente alteran el equilibrio alérgico, tenemos en primer lugar el trigo, siguiendo los huevos y la leche, las judías, patatas, tomate, berza, coliflor, cebolla, etc., y finalmente los mariscos o carne de buey y cordero, encontrando en el final de la estadística una serie de alimentos de muy escaso o nulo poder alergénico, como la tapioca, higos, avellanas, carne de carnero, trucha, castañas, miel, cardo, etc.

VAUGHAN ha señalado recientemente que las reacciones clínicas a alimentos dependen, en parte, de su relación genética, observando que mientras uno de los miembros botánicos de la familia no produce ninguna reacción cutánea, el extracto preparado con el conjunto de ellos la da positiva. Sugiere dicho autor que al emplear las dietas de prueba en estos pacientes, deben modificarse éstas, si existen reacciones positivas a algunos de los alimentos que forman el grupo botánico, eliminando no tan sólo el alimento que ha resultado positivo, sino aquellos que, aun saliendo negativos, pertenezcan a la misma familia botánica. Así, si el paciente es sensible a melocotones, por ejemplo, nos guardaremos de aconsejarle que coma ciruelas, albaricoques, cerezas y almendras, ya que pertenecen a una misma familia botánica, y si lo es a los guisantes, no le permitiremos que coma habas, lentejas, etc., miembros todos de una misma familia botánica. Sin embargo, estadísticas recientes, hechas por WITHERS, RATNER, PINESS y otros, sobre la frecuencia de reacciones positivas en relación con los grupos botánicos de alimentos, no han podido confirmar las sospechas de VAUGHAN en aquel sentido.

A veces, la alergia alimenticia no se puede demostrar por reacciones cutáneas debido a que la hipersensibilidad al alimento depende si está crudo o cocido y, aun a veces, de cuáles son los alimentos que le acompañan. Existen casos de tolerancia para ciertos alimentos, según de la región en que se han cosechado. Así, PAGNIEZ cita el caso de un individuo que podía comer fresas, excepto si eran recolectadas en un determinado cantón o provincia. VAUGHAN hace una observación análoga de un hombre que toleraba perfectamente el apio recolectado en Florida, y en cambio no lo toleraba si era del Colorado. DUKE describe el caso de un sujeto con asma, des-

pués de ingestión de cacahuetés tostados y salados, y que eran inocuos si eran tan sólo tostados pero no salados.

Nosotros hemos podido observar repetidas veces intolerancia al huevo cocido (duro) cuando éste era en el mismo sujeto perfectamente tolerado si lo tomaba crudo o tan sólo pasado por agua.

La sensibilización alimenticia no depende a veces del alimento en sí, sino del modo en que está preparado. La fruta cruda es a veces tolerada, mas no la cocida, y viceversa.

URBACH cita una institutriz que no toleraba la leche, harina y huevos si los comía juntos pero, en cambio, no le perjudicaban comiéndolos por separado.

Las dificultades aumentan de punto si tenemos en cuenta que en muchas ocasiones la respuesta al alérgeno alimenticio no es inmediata sino tardía, y aun a veces al cabo de días, después de ingerir el alimento. RAGNIEZ y COSTA citan una mujer sensible al pan, cuyas respuestas urticariformes lo eran al cabo de varios días de haberlo ingerido. Ello se explica porque el alimento es absorbido en los últimos tramos intestinales o bien porque lo que actúa como alérgeno es un producto secundario de su digestión.

En ocasiones, la alergia alimenticia hace tan sólo su aparición en las épocas de sensibilización polínica, como si dicha sensibilidad arrastrase tras de sí sensibilizaciones a otros agentes, en este caso alimentos.

Es interesante hacer resaltar en este lugar que muchos casos de alergia digestiva no son producidos por alimentos. Resulta de gran interés el capítulo de alergia alimenticia por focos de infección ocultos. En menor escala lo es toda la serie de trastornos gastrointestinales producidos por la acción de alérgenos inhalantes (polvo, plumaś o pólenes). También los contactantes pueden dar lugar a molestias abdominales como un reciente caso en que sospechábamos una alergia al D. D. T. y lo fué al petróleo utilizado como vehículo para las soluciones. Las molestias en esta enferma, aparte las cutáneas muy ligeras, eran cefalea y trastornos digestivos principalmente hepáticos.

El orden de frecuencia a las reacciones de distintos alimentos va estudiado en las cinco adjuntas estadísticas, con un resumen de las mismas hecho por nosotros.

# 1. ESTUDIOS ESTADÍSTICOS DEL ORDEN DE FRECUENCIA DE LAS REACCIONES DEL ORGANISMO, FRENTE A DISTINTOS ALIMENTOS

**ESTADÍSTICA DE ROWE**, verificada en 500 pacientes que demostraron hipersensibilidad a uno o varios alimentos, clasificados en total y por el tamaño de las reacciones (1 cruz, 2 cruces, 3 y 4 cruces).

	1+	2+	3+ 4+	Total	Tanto por ciento
Trigo ... ..	156	38	17	211	42,2
Espinaca ... ..	97	23	4	124	24,8
Huevo ... ..	87	17	6	110	22
Leche ... ..	73	12	1	86	17,2
Apio ... ..	40	18	5	63	12,6
Calabaza ... ..	42	13	—	55	11
Habichuelas ... ..	42	9	3	54	10,8
Maíz ... ..	33	13	6	52	10,4
Col ... ..	38	10	4	52	10,4
Tomates ... ..	40	9	2	51	10,02
Coliflor ... ..	33	12	1	50	10
Patatas blancas ... ..	32	13	5	50	10
Pimienta negra ... ..	36	12	2	50	10
Cebolla ... ..	38	7	2	47	9,4
Arroz ... ..	41	3	2	46	9,2
Naranja ... ..	40	6	—	46	9,2
Espárragos ... ..	20	11	3	44	8,8
Nabo blanco ... ..	28	14	1	43	8,6
Toronja ... ..	34	8	—	42	8,4
Lechuga ... ..	32	9	—	41	8,2
Cangrejo de mar ... ..	23	8	5	36	7,2
Navy Bean (especie haba)	28	6	—	34	6,8
Mostaza ... ..	22	7	5	34	6,8
Avena ... ..	23	9	—	32	6,4
Plátano ... ..	26	6	—	32	6,4
Langostino ... ..	19	10	3	32	6,4
Cantaloupe (esp. melón)	19	10	1	31	6,2
Melocotón ... ..	25	3	3	31	6,2
Calabaza ... ..	20	7	4	31	6,2
Zanahoria ... ..	25	5	—	30	6
Guisantes ... ..	22	3	5	30	6
Piña de América ... ..	28	1	—	29	5,8
Alcachofa ... ..	25	4	—	29	5,8
Pastinaca ... ..	21	7	1	29	5,8
Pepino ... ..	22	6	—	28	5,6
Hongo ... ..	22	5	1	28	5,6
Alforfón ... ..	22	4	1	27	5,4
Boniato ... ..	25	2	—	27	5,4
Cacahuete ... ..	19	4	4	27	5,4
Albaricoque ... ..	21	4	1	26	5,2
Zarzamora ... ..	19	5	2	26	5,2
Pera ... ..	10	7	—	26	5,2

	1+	2+	3+	Total	Tanto por ciento
Frambuesa ... ..	24	2	—	26	5,2
Habas ... ..	18	8	—	26	5,2
Rábano ... ..	14	7	3	24	4,8
Cacao ... ..	15	6	2	23	4,6
Berengena ... ..	11	12	—	23	4,6
Queso ... ..	20	2	—	22	4,4
Higo ... ..	20	2	—	22	4,4
Ciruela ... ..	17	3	2	22	4,4
Carne de vaca ... ..	19	3	—	22	4,4
Almendra ... ..	17	4	1	22	4,4
Vainilla ... ..	18	3	—	21	4,2
Sandía ... ..	15	3	2	20	4
Carne de cerdo ... ..	18	2	—	20	4
Cebada ... ..	14	2	3	19	3,8
Manzana ... ..	19	—	—	19	3,8
Fresón ... ..	19	—	—	19	3,8
Nuez inglesa ... ..	13	4	2	19	3,8
Cereza ... ..	13	3	2	18	3,6
Ajo ... ..	15	2	1	18	3,6
Bogomante ... ..	12	6	—	18	3,6
Limón ... ..	17	—	—	17	3,4
Ciruela pasa ... ..	14	3	—	17	3,4
Té ... ..	13	4	—	17	3,4
Ruibarbo ... ..	13	4	—	17	3,4
Centeno ... ..	13	3	—	16	3,2
Remolacha ... ..	11	5	—	16	3,2
Pollo ... ..	11	3	—	14	2,8
Habas de soya ... ..	10	1	2	13	2,6
Ternera ... ..	11	1	—	12	2,4
Café ... ..	12	—	—	12	2,4
Atún ... ..	9	3	—	12	2,4
Lenguado ... ..	9	1	1	11	2,2
Bacalao ... ..	8	1	1	10	2
Perejil ... ..	10	—	—	10	2
Pasas ... ..	6	—	—	9	1,8
Cordero ... ..	9	—	—	9	1,8
Aceituna ... ..	7	—	—	8	1,6
Almejas ... ..	6	—	—	7	1,4
Rodaballo ... ..	3	1	1	7	1,4
Nuez de coco ... ..	5	2	—	7	1,4
Aguacate ... ..	7	—	—	7	1,4
Caballa ... ..	5	1	—	6	1,2
Ostras ... ..	6	—	—	6	1,2
Uvas ... ..	6	—	—	6	1,2
Pimiento verde ... ..	2	2	—	4	0,8
Harina ... ..	1	2	—	3	0,6
Nuez moscada ... ..	3	—	—	3	0,6
Leche de cabra ... ..	1	—	1	2	0,4
Pavo ... ..	2	—	—	2	0,4
Lubina ... ..	1	1	—	2	0,4
Hoja de laurel ... ..	2	—	—	2	0,4
Jengibre ... ..	2	—	—	2	0,4

	1+	2+	3+ 4+	Total	Tanto por ciento
Pichón ... ..	1	—	—	1	0,2
Arenque ... ..	1	—	—	1	0,2
Nuez del Brasil ... ..	1	—	—	1	0,2
Canela ... ..	1	—	—	1	0,2
Repollo de Bruselas ...	1	—	—	1	0,2
Casabé (pez de Antillas)	1	—	—	1	0,2
Pimiento rojo ... ..	1	—	—	1	0,2
Lentejas ... ..	1	—	—	1	0,2
Curry ... ..	1	—	—	1	0,2
Salvia ... ..	1	—	—	1	0,2
Especias ... ..	1	—	—	1	0,2
Hierbas verdes de cocina	1	—	—	1	0,2
Membrillo ... ..	1	—	—	1	0,2
Rábano silvestre ... ..	—	1	—	1	0,2
Colinabo ... ..	1	—	—	1	0,2
Cardo ... ..	1	—	—	1	0,2
Name (voz del Congo) ...	1	—	—	1	0,2
Puerro ... ..	1	—	—	1	0,2
Mollejas (de ternera) ...	1	—	—	1	0,2
Nuez moscada ... ..	1	—	—	1	0,2
Cayenne (pimienta de)...	1	—	—	1	0,2
Miel ... ..	1	—	—	1	0,2
Sagú (fécula que se ob- tiene de la medula de la palmera del mismo nombre ... ..	—	—	—	0	
Tapioca ... ..	—	—	—	0	
Carnero ... ..	—	—	—	0	
Bacalao fresco ... ..	—	—	—	0	
Trucha ... ..	—	—	—	0	
Castaña ... ..	—	—	—	0	
Avellanas (clases de) ...	—	—	—	0	
Avellanas ... ..	—	—	—	0	
Nuez de Hichoy ... ..	—	—	—	0	
Pecana ... ..	—	—	—	0	

REACCIONES CUTÁNEAS POSITIVAS Y NEGATIVAS a alimentos en  
pacientes que demostraron tener una sensibilidad clínica.  
Serie de 175 pacientes (ROWE).

	Pacientes sensibles con reacciones		Porcentaje de los pacientes sensibles al alimento
	negativas	positivas	
Trigo ... ..	45	54	57
Huevos ... ..	40	21	35
Leche ... ..	44	11	31
Chocolate ... ..	15	2	10
Col ... ..	10	6	9
Tomate ... ..	9	6	9
Naranja ... ..	8	6	8

## ALERGENOS

	Pacientes sensibles con reacciones		Porcentaje de los Pacientes sensibles al alimento
	negativas	positivas	
Coliflor ... ..	6	5	6
Blanca ... ..	6	4	6
Avena ... ..	2	6	5
Carne de cerdo ... ..	5	3	5
Zanahorias ... ..	5	3	5
Plátanos ... ..	4	5	5
Fresones ... ..	6	3	5
Nueces ... ..	5	3	5
Arroz ... ..	4	3	4
Ostras ... ..	2	4	4
Salmón ... ..	4	3	4
Apio ... ..	3	4	4
Lechuga ... ..	4	2	4
Papilla ... ..	5	1	4
Queso ... ..	2	4	4
Manzanas ... ..	5	2	4
Melocotón ... ..	3	3	4
Centeno ... ..	2	3	3
Bogomante ... ..	2	3	3
Langostinos ... ..	3	3	3
Cerezas ... ..	1	4	3
Uvas ... ..	3	2	3
Maíz ... ..	2	2	2
Carne de vaca ... ..	2	2	2
Cordero ... ..	—	3	2
Almejas ... ..	1	2	2
Gambaros ... ..	2	1	2
Pepino ... ..	3	—	2
Habas fritas ... ..	3	1	2
Cebolla ... ..	2	1	2
Dulces ... ..	2	2	2
Higos ... ..	2	2	2
Limón ... ..	2	1	2
América ... ..	2	1	2
Pasas ... ..	2	1	2
Arándano ... ..	1	2	2
Frambuesa ... ..	2	1	2
Mostaza ... ..	2	1	2
Aceituna ... ..	1	2	2
Café ... ..	3	1	2
Almendras ... ..	1	2	2
Trigo sarraceno ... ..	—	2	1
Pollo ... ..	2	—	1
Atún ... ..	1	1	1
Alcachofas ... ..	1	1	1
Habas de Lima ... ..	1	1	1
Planta de huevo ... ..	—	2	1
Remolacha blanca ... ..	2	—	1
Guisantes ... ..	1	1	1
Ciruelas ... ..	1	1	1
Sandía ... ..	1	1	1



	Pacientes sensibles con reacciones		Porcentaje de los pacientes sensibles al alimento
	Positivas	negativas	
Miel ... ..	2	—	1
Vinagre ... ..	2	—	1
Pimienta ... ..	1	1	1
Algodón ... ..	1	1	1
Té ... ..	1	1	1
Pavo ... ..	1	—	0,5
Salami ... ..	1	—	0,5
Barbada ... ..	1	—	0,5
Espárragos ... ..	1	—	0,5
Nabos ... ..	—	1	0,5
Pimiento Bell ... ..	1	—	0,5
Ajo ... ..	—	1	0,5
Hongos ... ..	1	—	0,5
Rábano ... ..	—	1	0,5
Ciruela ... ..	—	1	0,5

PORCENTAJES DE REACCIONES POSITIVAS a alimentos en una serie de 100 enfermos alérgicos (FARRERONS-Co).

	Tanto por ciento		Tanto por ciento
Trigo ... ..	25	Ajo ... ..	3
Leche ... ..	15	Pimienta ... ..	3
Chocolate ... ..	15	Habas ... ..	2
Huevo ... ..	11	Higos secos ... ..	2
Carne de cordero ... ..	11	Plátano ... ..	2
Coliflor ... ..	11	Col ... ..	2
Harina de maíz ... ..	10	Espárragos ... ..	2
Judías verdes ... ..	10	Ciruelas pasas ... ..	2
Harina de cebada ... ..	9	Limón ... ..	2
Tomate ... ..	9	Arenques ... ..	2
Judías secas ... ..	7	Perejil ... ..	2
Pescado ... ..	6	Cerdo ... ..	2
Arroz ... ..	5	Guisantes ... ..	1
Carne de ternera ... ..	5	Castañas ... ..	1
Pollo ... ..	5	Uvas pasas ... ..	1
Harina de maíz ... ..	5	Aceituna ... ..	1
Harina de centeno ... ..	4	Zanahoria ... ..	0
Cebolla ... ..	4	Pera ... ..	0
Naranja ... ..	4	Fresón ... ..	0
Harina de avena ... ..	4	Almejas ... ..	0
Melocotón ... ..	4	Rábanos ... ..	0
Manzana ... ..	4	Nabos ... ..	0
Nuez ... ..	4	Apjo ... ..	0
Conejo ... ..	3	Alcachofas ... ..	0

ESTADÍSTICA DE EYERMANN, verificada en una serie de 95 casos de alergia nasal.

Trigo ... ..	30	Boniato ... ..	2
Huevo ... ..	24	Pollo ... ..	2
Leche ... ..	17	Col ... ..	2
Chocolate ... ..	15	Pepino ... ..	2
Habichuelas ... ..	12	Arroz ... ..	2
Patata ... ..	11	Cereza ... ..	1
Guisante ... ..	9	Frambuesa ... ..	1
Salmón ... ..	8	Zarzamora ... ..	1
Tomate ... ..	7	Piña de América ... ..	1
Cebolla ... ..	6	Toronja (cidra en forma glo-	
Variéde de melón ... ..	6	bosa) ... ..	1
Carne de vaca ... ..	6	Naranja ... ..	1
Maíz ... ..	5	Jengibre ... ..	1
Pecana (especie de nuez en		Ímienta verde ... ..	1
forma de aceituna, oriun-		Lechuga ... ..	1
da de América del Norte).	5	Habas ... ..	1
Espárrago ... ..	4	Rábano ... ..	1
Manzana ... ..	4	Ajo ... ..	1
Uva ... ..	3	Centeno ... ..	1
Cacahuete ... ..	3	Ternera ... ..	1
Carné de cerdo ... ..	3	Nuez ... ..	1
Espinaca ... ..	3	Achicoria ... ..	1
Almendras ... ..	3	Menta ... ..	1
Melocotón ... ..	2	Zanahoria fina ... ..	1
Fresón ... ..	2	Avena ... ..	1
Sandía ... ..	2		

ESTADÍSTICA DE EYERMANN, más reciente.

Trigo ... ..	61	Manzana ... ..	4
Chocolate ... ..	44	Uva ... ..	4
Huevo ... ..	35	Repollo ... ..	4
Leche ... ..	26	Arroz ... ..	4
Judías ... ..	21	Durazno (melocotón) ... ..	3
Lentejas ... ..	18	Sandía ... ..	3
Patata ... ..	17	Espinaca ... ..	3
Tomate ... ..	16	Almendra ... ..	3
Maíz ... ..	16	Toronja (pamela) ... ..	3
Carne de vaca ... ..	15	Piñas ... ..	3
Cebolla ... ..	15	Ginebra ... ..	3
Carne de cerdo ... ..	13	Lechuga ... ..	3
Pescado ... ..	13	Menta ... ..	3
Nuez ... ..	10	Avena ... ..	3
Melón ... ..	9	Carné de cordero ... ..	3
Cacahuete ... ..	8	Espicias ... ..	3
Pimienta negra ... ..	8	Canela ... ..	3
Pollo ... ..	6	Zanahoria ... ..	3
Espárrago ... ..	6	Fresón ... ..	2
Naranja ... ..	5	Boniato ... ..	2

Pepino ... ..	2	Frambuesa negra ... ..	1
Cereza ... ..	2	Clavo ... ..	1
Queso ... ..	2	Centeno ... ..	1
Coliflor ... ..	2	Carne de ternera ... ..	1
Coco ... ..	2	Mostaza ... ..	1
Pimienta verde ... ..	2	Apio ... ..	1
Té ... ..	1	Ciruela ... ..	1
Frambuesa ... ..	1	Limón ... ..	1

## RESUMEN DE LAS CINCO ANTERIORES ESTADISTICAS

	Tanto por ciento		Tanto por ciento
Trigo ... ..	43	Manzana ... ..	3,9
Leche ... ..	21,4	Avena ... ..	3,8
Chocolate ... ..	21	Espárragos ... ..	3,7
Huevo ... ..	21	Alcachofas ... ..	3,4
Judías secas ... ..	13	Fresón ... ..	3,2
Judías verdes ... ..	10	Conejo ... ..	3
Tomate ... ..	10	Zanahoria ... ..	3
Pescado ... ..	9,5	Higos secos ... ..	2,8
Maíz ... ..	7,6	Habas ... ..	2,5
Coliflor ... ..	7,2	Centeno ... ..	2,4
Cebolla ... ..	7,2	Uvas pasas ... ..	2,4
Cebada ... ..	6,4	Ternera ... ..	2,3
Arroz ... ..	6	Ciruelas pasas ... ..	2,2
Apio ... ..	5,8	Rábanos ... ..	2,1
Cerdo ... ..	5,4	Ajo ... ..	2,1
Pollo ... ..	5,3	Limón ... ..	2,1
Pera ... ..	5,2	Perejil ... ..	2
Col ... ..	4,8	Almejas ... ..	1,7
Nuez ... ..	4,7	Pimienta ... ..	1,7
Nabo ... ..	4,5	Aceituna ... ..	1,5
Plátano ... ..	4,4	Naranja ... ..	1,2
Guisantes ... ..	4,2	Arenques ... ..	1,1
Melocotón ... ..	4	Castaña ... ..	0
Cordero ... ..	4		

Otro punto que ha de tenerse en cuenta y que considero de una gran importancia en la práctica médica, es el de las variaciones que se observan en la absorción intestinal por variación climática, hecho demostrado experimentalmente por ARNOLD. Administrando oralmente bacterias e investigándolas luego en la linfa del conducto torácico, se podía saber si el animal había estado sometido a clima húmedo, mientras que no siendo encontradas, indicaba que el animal había vivido en condiciones climáticas de sequedad.

Este, al parecer, sencillo descubrimiento tiene una gran importancia para explicarnos las distintas variaciones clínicas

que se observan en los enfermos por alergia alimenticia. Muchos de ellos, que en climas marítimos no toleran alimentos a los cuales son hipersensibles, cuando se internan en lugares de clima seco, pueden comerlos sin ningún inconveniente.



Fig. 35. — Urticaria en un niño por la ingestión de harina (este brote producido por comer panecillos de almendra).

Además, explicariase, aunque por otro mecanismo — no el de la humedad — el carácter cíclico de la alergia alimenticia, notado ya por SCHLOSS, en 1920. En verano, las defensas de que dispone el organismo contra la ingestión de alimentos a los cuales es sensible, son mayores — diarreas, urticaria —; en cambio, en los meses de invierno, al disminuir éstas, acrecen las molestias que en el árbol respiratorio, nervioso, etc., producen. Ya FLOYER, en 1698, había descrito la favorable influencia que sobre la alergia alimenticia poseía un clima seco y caliente, cosa que atribuye a variaciones barométricas. Asimismo, SALTER (1860) había notado un aumento del asma en

los lugares húmedos. VAN LEEUWEN creía que la poca altitud era indispensable para este tipo de enfermos, pero nosotros creemos que es suficiente la sequedad atmosférica. Modernamente, SULZBERGER y MAYER (1931) encuentran diferencias en la susceptibilidad para sensibilizarse de cobayas entre los de Europa y los de América, atribuyéndolo a factores climáticos, dietéticos o parecidos. Desde el punto de vista climático, una región seca y caliente, libre de fuertes variaciones termométricas del día o de la noche, así como de alérgenos, es la región ideal para enfermos afectados de alergia nasobronquial.

En extremo curioso resulta también el factor recientemente descubierto por VAUGHAN y PIPER (1936), los cuales han observado una visible correlación entre la repugnancia a ciertos alimentos y la hipersensibilidad que hacia ellos se posee.

ROSENAU y ANDERSON han demostrado que se puede adquirir la alergia alimenticia por una excesiva alimentación (en animales). En el hombre, ha sugerido RATNER, en 1934, que la sensibilización alimenticia se puede adquirir por una ingestión intermitente de grandes cantidades de alimentos específicos.

Citaremos muy someramente algunos de los más importantes alimentos, desde el punto de vista alérgico.

## 2. ALIMENTOS VEGETALES

a) *Harina de trigo.* — Es el de mayor importancia, debido sin duda, al gran consumo que de ella se hace, ya en forma de pan ya en otros productos. En España, como en los demás países, es el alimento responsable, en gran parte, de la mayoría de casos de alergia alimenticia.

La harina de trigo, como alérgeno, es de los más importantes por el hecho de poseer tres rutas para la sensibilización, como son la inhalación, la ingestión y el contacto. Las estadísticas de ROWE dan una frecuencia de 37 % para sus enfermos, 21 % en las de VAUGHAN (25 % en la nuestra, véase página 189). El hecho de que la harina sea mal tolerada por la inhalación de la misma, no implica que afecte igualmente por ingestión. Un tercer grupo presentan dermatitis al contacto externo con las harinas, sin que les moleste la ingestión o inhalación. De ahí el interés en descubrir la verdadera ruta de sensibilización.

La harina de trigo entra a formar parte de un sinfín de alimentos, aparte del pan, como son pastas para sopa y pasta gruesa (fideos, macarrones, tallarines y *spagetti*), chocolate, pasteles, helados, sucedáneos de café, etc.

La hipersensibilidad a la harina de trigo va acompañada generalmente de una intolerancia al resto de las harinas (cen-

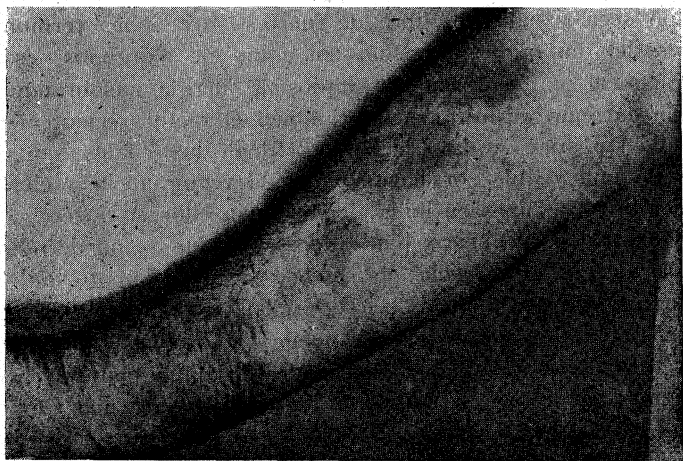


Fig. 36. — Extensa urticaria por ingestión de trigo, arroz y otros feculentos.

teno, avena, etc.), pero en muchas ocasiones, es aislada y el enfermo puede ingerir, sin molestia, cualquiera de estas otras harinas.

En España es escasa la hipersensibilidad a la harina de centeno (probablemente por su poco consumo). BENJAMINS y GUTMANN hicieron la interesante observación de que los enfermos sensibles al polen de centeno resultaban intolerantes a la harina de dicha planta, cesando los síntomas de fiebre del heno, cuando los pacientes dejaban de ingerir su harina.

También actúan como alérgenos la harina de maíz, la de cebada y arroz.

El arroz, que en las estadísticas extranjeras es un agente ocasional infrecuente, adquiere cierta categoría ofensiva en nuestro país.

Entre los panaderos, en los cuales la ruta de sensibilización

es la inhalatoria, resulta más perjudicial la harina de cebada y en último término la de trigo.

b) *Vegetales y frutas.* — La mayoría de los vegetales actúan como alérgenos. De todos modos, ocupan un lugar de preferencia las legumbres (véase la tabla resumen de las cinco estadísticas de frecuencia alérgica de los alimentos). En nuestra estadística ocupa un lugar preferente la coliflor, con una frecuencia de 11 casos entre 100, luego las judías verdes, tomates, etc. Es frecuente observar empeoramientos estacionales por la ingestión temporal de frutas y verduras del tiempo.

Entre las frutas ocupan un lugar de preferencia alérgica las naranjas, melocotones, manzanas, plátanos, etc.

También las nueces o frutas secas pueden ocasionar síntomas de alergia. El cacao (chocolate) es también una de ellas (aun el chocolate sin harina).

c) *Especias y condimentos.* — El pimentón, mostaza y otras especias utilizadas en la comida son, en ocasiones, de gran poder alérgico.

Es interesante a este respecto el caso observado por el autor referente a un joven de treinta y cuatro años, al cual le sobrevinían intensas crisis de sudoración facial con gran enrojecimiento de la cara después de la ingestión de chorizo o algún otro embutido que tuviese cantidades apreciables de pimentón. Se combatían la crisis mediante la ingestión previa de un compuesto efedrínico.

d) *Bebidas.* — Las bebidas alcohólicas se estudian también como alérgenos. El autor ha podido observar un caso, en el cual la simple ingestión de un pequeño vaso de vino ocasionaba severos fenómenos disneicos.

VAUGHAN cita el caso de un sujeto hipertenso, en el cual la ingestión de coñac, vermut u otra bebida alcohólica le hacía aumentar todavía más su presión arterial, a excepción del *whisky*, que se la hacía descender ostensiblemente.

En ocasiones las bebidas actúan por los ingredientes que se han utilizado en su confección: cebada, malta y levadura (en el caso de la cerveza), cola para esclarecimiento de ciertos vinos finos, etc.

Hace ya tiempo se demostró que la ingestión de alcohol podía agravar los síntomas alérgicos, actuando por un mecanismo no específico.

La alergia al café es, en general, una hipersensibilidad a sus productos de torrefacción. Nosotros hemos podido observar con regular frecuencia reacciones positivas con manifiesta hipersensibilidad clínica al té y café.

FUNCK cita el interesante caso de un sujeto, bebedor de café al que de repente aquejó edema angioneurótico y espasmos intestinales, por la ingestión de café de otra localidad, a la que fué a pasar unos días. Posteriores investigaciones dieron por resultado conocer que el agua de la primera localidad tenía una elevada cantidad de calcio que precipitaba los productos del café y que le perjudicaban. En la nueva localidad, el agua de confeccionar el café era muy pobre en calcio.

e) *Grasas vegetales.* — Las grasas vegetales pueden actuar, bien por las mínimas cantidades de proteína que contienen, bien por su contenido en ácidos grasos. El autor ha podido observar distintos casos de hipersensibilidad al aceite de oliva y en muchas ocasiones, de un modo muy específico, relacionado especialmente con su grado de pureza.

En nuestro país no es frecuente la sensibilización a otras grasas vegetales (aceite de maíz, de algodón, etc.), por no ser de consumo corriente.

f) *Hidratos de carbono.* — En los comienzos de la alergia, cuando se desconocía todavía el papel de los haptenos o semi-antígenos, y era creencia general que tan solo se podían desencadenar fenómenos alérgicos por las sustancias de elevado peso molecular, se desconocía la acción de los hidratos de carbono como desencadenantes de tales dolencias.

Hoy, más adelantados estos estudios y señalado el papel de los haptenos, se describen también los hidratos de carbono, como causa de alergia.

LEINER y PULAY han descrito casos de dermatitis infantil en los cuales se observa una visible agudización por la ingestión de azúcar. En ocasiones, es causa de *strophulus* infantil.

Han sido descritos pocos casos de hipersensibilidad a la



miel. Para SÁNCHEZ-CUENCA es causa su ingestión (dado su contenido en polen) de la gran frecuencia de fiebre del heno entre la población civil de las ciudades.

g) *Ácidos y sales*. — Se han descrito casos de hipersensibilidad al vinagre (ácido acético) y alguno en el que daba lugar a urticaria y a liquen urticatus. Los síntomas en este enfermo fueron neutralizados por la ingestión de bicarbonato, que neutralizaba así el ácido acético.

Hipersensibilidad a ácidos orgánicos (limón, naranja, tomate, etc.) debe ser más frecuente de lo que la literatura indica.

La sal de cocina es también causa de alergia. VALLERY-RADOT y ROUQUÉS describieron un caso de urticaria por ingestión de sal de cocina, y GUTMANN demostró la relativa frecuencia de los casos de asma, migraña, urticaria, edema angio-neurótico y neurodermitis por la ingestión de sal.

URBACH describe un caso de prurigo de forma eczematide que se reproducía experimentalmente por la ingestión de 5 gramos de sal, o la inyección de 600 c. c. de solución salina fisiológica.

### 3. ALIMENTOS DE ORDEN ANIMAL

a) *Huevos*. — Es uno de los alimentos que produce hipersensibilidad con gran frecuencia y actúa solamente por ingesta, siendo muy frecuente en los niños. Además del asma, la rinitis vasomotriz y los síntomas gastrointestinales, el huevo es potente factor en la etiología de los disturbios cutáneos alérgicos. El eczema atópico, descrito por varios autores, es debido al huevo ingerido. O'KEEFE y RACKEMANN encuentran en 125 niños eczematosos 93 hipersensibles al huevo, 46 al trigo y 32 a la leche.

Es, además, el huevo causante de urticaria y de edema angio-neurótico. La reacción positiva al huevo es muy significativa. Su paso, a través de la leche de la madre, ha de ser siempre tenido en cuenta como posibilidad etiológica en los niños lactantes.

El huevo, a diferencia de los otros alimentos, actúa con gran rapidez y aun en cantidades pequeñísimas. Citaré el caso de

una mujer que tuvo un severo acceso asmático por la pequeñísima cantidad de huevo que contenía el cuchillo de cortar el pan y que había servido antes para cortar un huevo.

SUTTON y DEKKEN refieren el caso de un sujeto que presentaba fenómenos anafilácticos sólo por penetrar en una habitación en la que se había roto un huevo, y nosotros los hemos comprobado en una muchacha tan sólo por romper un huevo con las manos. Todos estos hechos de gran hipersensibilidad deben tenerse en cuenta para comprender (y entonces se explica perfectamente) el hecho de que puedan responder con fenómenos alérgicos por hipersensibilidad al huevo en lactantes, cuando la madre ingiera dicho alimento (DONNALLY, MORO, GYÖRGY, JIMÉNEZ DÍAZ). Nos detendremos con algún detalle en este hecho más adelante, al hablar del eczema infantil.

b) *Leche*. — Es el segundo en importancia entre los alimentos de origen animal.

Es, asimismo, importante alérgeno en los primeros cinco años de la vida. En 100 niños alérgicos, PESHKIN encuentra reacciones positivas en un 10 % de los casos probados con leche o sus productos. En 234 casos de todas las edades, encuentra ROWE hipersensibilidad en 5,5 %. En 158 eczematosos atópicos, BALYEAT descubre 37 % positivos, y O'KEEFE 32 casos hipersensibles a la leche, entre 125 eczematosos. Un 15 % de los casos encontramos nosotros.

En cuanto a los principios del huevo y de la leche, hemos de decir que es dudosa la diferencia que puede haber en el efecto de la yema o de la clara. En muchos enfermos, la reacción positiva al huevo coincide con la que presenta a la carne de gallina y en otros casos se asocia esta positividad a la que ofrecen a otras proteínas animales (carne o pescados). En la leche, el principio es proteínico, siendo la caseína la menos importante entre todas.

La hipersensibilidad a la leche es a veces tan exagerada que basta una gota diluída en agua para producir edema angio-neurótico (SCHLOSS). Hay pacientes que no toleran la leche cruda y otros, por el contrario, la hervida.

Los enfermos sensibles a la leche pueden ingerirla siempre y cuando esté exenta de las proteínas por una perfecta centri-

fugación. La mayoría, por el contrario, y dado lo defectuosas que son hoy día las mantequillas, no pueden tampoco ingerir dicho alimeño.

De las cuatro proteínas que contiene la leche, sólo la lactoalbúmina y a veces en menor escala, la caseína, son las responsables de los síntomas alérgicos. Cuando la reacción es específica a la lactoalbúmina, el enfermo puede ingerir impunemente leche de cabra o de oveja.

Los sujetos hipersensibles a la lactoalbúmina toleran los quesos, y los sensibles a la caseína reaccionan a quesos de otras clases.

c) *Pescados.* — Es frecuente ver hipersensibilidad a los pescados y, corrientemente, a una clase de pescado y no a las demás. Así, hay enfermos que reaccionan, por ejemplo, al atún y sardinas, y no a la merluza o bacalao.

En algunos casos resulta verdaderamente difícil delimitar los síntomas atribuidos a la alergia o los ocasionados por adulteración del pescado, ya que es uno de los productos orgánicos que producen una mayor cantidad de histamina o aminas biógenas de este tipo.

Como en los demás alimentos, a veces sólo son tolerados en forma cruda y en otros sólo cocidos (hipersensibilidad a la sardina de lata y no a la cruda aliñada).

La hipersensibilidad es a veces tan acentuada que las pequeñas cantidades de albúmina de pescado que lleva el aceite de hígado de bacalao son suficientes para despertar los síntomas.

d) *Carnes.* — También las carnes desempeñan un papel importante entre los alérgenos. La carne de buey, cerdo, ternera, pollo, cordero, conejo, y la de distintas aves son alimentos a tener en cuenta. Se han descrito casos de hipersensibilidad a la carne de caballo, especialmente en Francia, donde es de consumo frecuente. KOPACZEWSKI y Roux, señalan, independientemente, la importancia de haber comido carne de este animal en la aparición o no de síntomas de intolerancia al suero de caballo. Sabido es que los sujetos sensibles a sus emanaciones no toleran la inyección de suero, lo cual puede ocasionar severos fenómenos anafilácticos. Y viceversa, HANSEN cita un caso de alergia mortal en un niño que comió carne de

caballo, varias semanas después de haberle sido administrada una inyección de suero de caballo. En los embutidos hay que tener especial cuidado en no atribuir todos los síntomas a las proteínas del cerdo, sino a su especial método de elaboración (sal, pimentón, mostaza, etc.).

Generalmente, la hipersensibilidad para una carne de animal confiere intolerancia a todos sus órganos (hígado, sesos, riñones, etc.), pero en ocasiones son toleradas estas vísceras, y por el contrario no lo son las otras partes.

e) *Hongos y levaduras.* — En la comida, aparte las setas o champiñones que podemos comer y para los cuales debe existir más casos de intolerancia que los descritos en literatura, existen marcadísimos casos de alergia a los hongos microscópicos que podemos ingerir en la comida, ya por su elaboración especial, ya por haber sufrido infestación, debido a haber sido guardados mucho tiempo en lugares húmedos (pan enmohecido, chocolate, etc.).

El autor ha podido observar un caso de estomatitis con glositis intensa por la ingestión de pan enmohecido.

A veces, es el trigo el que va infestado a las manufacturas (herrumbre) y ocasiona síntomas que son mal atribuidos al pan. Se han descrito casos de intolerancia a la levadura que puede contener aun en pequeña cantidad el pan u otros productos de pastelería, y son asimismo causa de alergia productos como la taka-díastasa, que, como es sabido, se extrae del arroz. Las levaduras de la cerveza son también frecuente causa de alergia, así como los mohos que contienen determinados quesos (roquefort, etc.).

## B) Drogas

Estudiamos las drogas como alérgenos de todos los tipos, es decir entre los inhalantes (caso del licopodio o ipecacuana), por ingestión (como las describiremos aquí) y por inyección.

Hablaremos tan sólo de alergia a las drogas cuando la ingestión de una cantidad normal de las mismas despierte en el organismo sensible cualquiera de las enfermedades descritas como alérgicas (asma por ingestión de aspirina, urticaria, por

arsénico, etc.). En los demás casos, no hablaremos de alergia, sino de una susceptibilidad medicamentosa, es decir de un aumento por sensibilidad natural al agente fármacodinámico (personas que tan sólo precisan de 20 a 30 centigramos de adrenalina para cortar un acceso asmático). En este último caso, no se puede hablar de alergia a la adrenalina, sino susceptibilidad al medicamento.

Ahora bien, si la adrenalina en esta pequeña cantidad o bien en su dosis habitual, despertara asma en vez de yugularlo, diríamos entonces que aquel organismo es alérgico a la adrenalina.

No es raro observar asma por inyección de adrenalina, es decir, alergia a la misma, como tampoco lo es verlo aparecer por inhalación de polvos o papeles antiasmáticos.

Pero, en este apartado haremos tan sólo mención de aquellas drogas que actúan por ingestión. La mayoría de las drogas pueden ocasionar fenómenos alérgicos.

Una tabla-resumen de las drogas que, con mayor frecuencia actúan como alérgenos y los síntomas que desvelan, viene dada adjunta:

1. LISTAS DE LAS DROGAS MÁS FRECUENTEMENTE ALERGÉNICAS, Y LOS SÍNTOMAS QUE PRODUCEN (copiado de URBACH)

Drogas	Clase de síntomas
Amidopirina, antipirina, arsenicales, aspirina, balsámicos, barbitúricos, belladona, bismuto, cloral, codeína, digital, efedrina, mercurio, metenamina, morfina, opio, fenobarbitúricos, fenoltaleína, quinina, salicilatos, sulfamidas.	Erupciones eritematosas: morbiliformes y eritema escarlatiniforme; dermatitis exfoliativa.
Arsenicales, cloral, efedrina, mercurio, quinina.	Erupciones eczemáticas.
Fenacetidina, amidopirina, antipirina, arsenicales, aspirina, belladona, quinofeína, digital, dinitrofenol, efedrina, emetina, yoduros, morfina, opio, fenobarbitúricos, quinina, sulfamidas.	Urticaria, edema angioneurótico.

Drogas	Clase de síntomas
Fenacetidina, amidopirina, antipirina, yoduros, quinina, fenobarbitúricos, salicilatos.	Eritema multiforme de forma eruptiva.
Antipirina, bromuros, cloral, yoduros, quinina, fenobarbitúricos, salicilatos	Erupciones ampollasas.
Bromuros, yoduros.	Erupción pemfigoide vegetativa y ulcerativa.
Fenacetidina, amidopirina, antipirina, arsenicales, barbitúricos, quinofeína, emetina, mercurio, fenolftaleína, quinina, salicilatos, sulfamidas.	Erupciones fijas.
Amidopirina, antipirina, aspirina, belladona, codeína, ipecacuana, mercurio, morfina, opio, fenobarbitúricos, sulfamidas.	Prurito.
Amidopirina, dinitrofenol, sulfamidas.	Granulocitopenia.
Antipiréticos, quinina, sulfamidas.	Fiebre.
Aspirina, hiosciamina, ipecacuana, quinina.	Asma.
Antipirina, aspirina, yoduros, quinina.	Rinopatías.
Arsenicales, aspirina, balsámicos, efedrina, yoduros, mercurio, quinina, sedormid, sulfamidas.	Púrpura.
Sulfamidas, barbitúricos.	Fotosensibilización.
Acetalinida.	Erupción eritematosa.

Drogas	Clase de síntomas
Fenacetidina.	Eritemas, urticaria o erupciones fijas y circunscritas; eritema multifórme.
Allonal.	Véase barbitúricos.
Amidopirina.	Exantemas escarlatiniformes, eritema multifórme, urticaria, prurito agranulocitosis.
Antipirina.	Eritema morbiliforme y escarlatiniforme; erupción eritematosa fija, o erupción ampullosa pigmentada fija, a veces incluyendo las membranas mucosas.
Arsénico.	Erupciones eritematosas, morbiliformes, escarlatiniformes, eczemáticas, papulares, ampullosas o pustulosas; dermatitis exfoliativa generalizada, edema angioneurótico.
Aspirina.	Asma, rinoopatía, urticaria, edema angioneurótico, prurito, eritema escarlatiniforme, púrpura, síntomas anginoides, cólicos intestinales, shock, colapso, muertes.
Atropina	Véase Belladona.
Barbitúricos	Erupciones morbiliformes, urticaria, erupciones localizadas, fijas, pigmentadas, fotosensibilización.
Belladona	Placas eritematosas con prurito, erupción escarlatiniforme.
Bismuto	Erupción eritematosa, lesiones ampullosas o hemorrágicas.

Drogas	Clase de síntomas
Bromuros	Erupciones acneiformes, forunculoides, pustulares, nudosas, tuberosas, ampollosas, ulcerativas o vegetantes.
Cloral	Eritemas máculo-vesiculares o escarlatiniformes, erupciones eczematícas, lesiones.
Quinoféna	Erupciones urticariales o eritematosas, edema angioneurótico.
Codeína	Véase opio.
Digital	Erupciones eritematosas, escarlatiniformes o papulares, urticaria, edema angioneurótico.
Dinitrofenol	Urticaria, granulocitopenia.
Efedrina	Erupción eritematosa o eczematíca, urticaria púrpura.
Emetina	Erupción morbiliforme o urticarial.
Yoduros	Erupciones acneiformes, pustulares, papulares, nodulares ampollas, urticariales, purpúricas o vegetantes, edema angioneurótico, rinopatía.
Ipecacuana	Prurito, eritema, asma.
Mercurio	Prurito, erupción eritematosa, eczematíca, escarlatiniforme, dermatitis generalizada exfoliatriz, púrpura.



Drogas	Clase de síntomas
Metamina	Lesiones eritematosas, localizadas, erupciones generalizadas, morbiliformes.
Morfina	Véase opio.
Opio	Erupciones eritematosas, morbiliformes, escarlatiniformes o urticariales que pican intensamente y usualmente van seguidas de descamación.
Fenacetina	Véase fenacetidina.
Fenobarbitúricos	Prurito generalizado, erupciones eritematosas o ampollas, incluyendo la boca y los genitales, urticaria, erupciones fijas localizadas.
Fenoltaleína	Erupciones eritematosas o ampollas, lesiones ulcerativas en la boca y los genitales, urticaria, erupciones fijas, localizadas, pigmentadas.
Quinina	Erupciones eritematosas, eczemáticas y escarlatiniformes, seguidas de descamación. Eritema fijo pigmentado, urticaria, edema angioneurótico, púrpura trombocitopénica, rinopatías, asma, síntomas gastrointestinales, fiebre.
Salicilatos	Erupción eritematosa o escarlatini-forme, seguida de descamación.
Sulfamidas	Eritema papular; ampolloso, morbiliforme, escarlatiniforme, dermatitis exfoliativa, fotosensibilización, prurito, urticaria, edema angioneurótico, púrpura, erupciones fijas, granulocitopenia, náuseas, vómitos, diarrea, fiebre.

Por una simple inspección del cuadro ya se desprende del mismo que el capítulo más importante de alergia a drogas corresponde al de alergia cutánea.

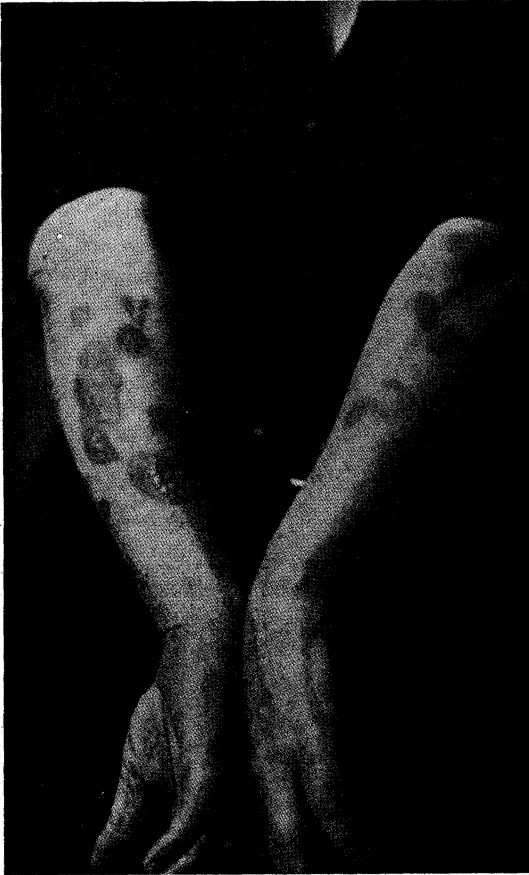


Fig. 37. — Dermatitis medicamentosa por ingestión de un preparado salicílico

Una de las características fundamentales de este tipo de alergia es la fijeza de la localización de la erupción. A toda nueva ingestión del medicamento, aparece en el mismo lugar de la anterior vez el mismo tipo de erupción. Esa zona afectada guarda, como reliquia, una ligera pigmentación.

El color de la erupción es, generalmente, de vino oscuro y a veces violáceo. Pueden aparecer pequeñas vesículas que luego se descaman.

También puede producirse este tipo fijo de lesión, por los alimentos (URBACH lo ha descrito con las lentejas, y COOK con los tomates).

Era creencia general que tan sólo la aspirina, antipirina, fenacetina y fenolftaleína podían producir este tipo de lesión, pero las modernas compilaciones de ABRANOWITZ y NOUN (1937), CHARGIN y LEIFER (1940), han ampliado la lista a las sulfamidas, salicilatos, barbitúricos etc., tal como hemos visto en el anterior cuadro.

El que estos fenómenos sean de naturaleza alérgica ha sido demostrado (aunque así se venía suponiendo desde hacía ya mucho tiempo) por los experimentos de NAEGELI (1930), KNOWLES (1936) y URBACH (1930), utilizando una variante del método de transmisión pasiva, por trasplatación del tejido lesionado, y que se conoce como el método de NAEGELI, o método de la transmisión pasiva por autotransplatación.

Las intradermos diagnósticas, que han sido negativas en otras regiones de la piel, pueden ser positivas, sin embargo, en el área de piel afectada anteriormente por la lesión.

Entre las alergias a drogas, se describen también actualmente la mayoría de los casos de agranulocitosis por amido-pirina. En cambio, aquellos que son producidos por ingestión de dinitrofenol deben considerarse más bien como casos de intoxicación.

Como respuesta alérgica a las drogas, se incluyen también ciertos accesos febriles después de la ingestión de algunos medicamentos. LYONS y BALBEROR (1942) describen casos de fiebre en sujetos al cabo de 7 días de la readministración de sulfatazol.

## Contactantes

Otro capítulo importantísimo de alérgenos son aquellos que se estudian bajo el nombre de *contactantes*. La mayoría de ellos producen enfermedades alérgicas que se manifiestan en la piel, pero en ocasiones pueden traducirse también al aparato respiratorio.

Es conocido el asma de los peleteros que es producido por una sustancia colorante, el ursol, que utilizan para el teñido de sus pieles, y en ocasiones produce no sólo severas manifestaciones de intolerancia cutánea, sino aun respiratoria. Una lista del extenso grupo de sustancias que pueden ocasionar enfermedades alérgicas por su contacto, sería interminable. Citaremos entre las más importantes, las siguientes: tintes para el cabello, cintas de sombreros, lápiz para las cejas, colorantes para pestañas, medicamentos para los ojos, perfumes, monturas de gafas y diferentes metales de los pendientes (níquel, cromo, oro blanco, etc.), barritas de labios, piel de limón y naranja, pastas dentífricas, chapas de dentadura, amalgamas utilizadas por los dentistas, colôretes, lacas para las uñas, cuellos de piel, bufandas, corbatas, joyas, depilatorios, desodorantes, fajas, ropa interior, sales para el baño, cremas de masaje, cinturones, partes de metal y goma de las ligas, cerillas, monedas, encendedores de bolsillo, cuero del zapato, decolorantes del mismo, gemelos de puño, relojes de pulsera, etc.

Un muchacho joven que prestaba sus servicios de camarero en un bar, había notado que cada vez que estaba un período de tiempo sin trabajar, le desaparecían sus lesiones cutáneas que tenía tan sólo en la mano derecha. Preguntado

cuáles eran los ingredientes y sustancias que más manipulaba en el trabajo, se le verificaron pruebas cutáneas para ver si se reproducían con aquéllas, en forma experimental, las lesiones originales de la mano. Efectivamente, dichas pruebas dieron por resultado que el enfermo se había sensibilizado al jugo y piel de los limones y naranjas que tanto tenía que manipular para la confección de cócteles y refrescos. Curó de sus lesiones tan sólo dejando de tocar dichos frutos.

También el polvo puede ser causa frecuente de enfermedad



Fig. 38. — Lesiones dermatíticas de la mano derecha de un camarero, debidas a la intolerancia local de la piel al contacto de la corteza de limón y naranja, como pudo ser demostrado por las pruebas del parche verificadas en su espalda

cutánea. Resulta altamente nocivo el contacto, aunque sea a través de su atmósfera, con el polvo de los molinos.

Un sujeto de mediana edad, con sensibilización respiratoria al polvo de dichos molinos, había observado también que cada vez que se verificaba la limpieza de los aparatos, le aparecían en los sitios descubiertos de la piel, unas ronchas de tamaño variable que le producían gran escozor. El contacto con el polvo a éste enfermo le era altamente perjudicial.

Una chica joven encargada de separar las distintas clases de trapos en una trapería, se había sensibilizado también al

polvo que llevaban éstos consigo acumulado. En todos estos casos se pudieron reproducir experimentalmente con extractos adecuados de polvo las lesiones de la piel.

Los más diversos agentes, al contacto con la piel pueden alterarla.

Un chico joven sensible al pienso de las gallinas, había notado que cada vez que lo mezclaba le aparecían unas ronchas



Fig. 39. — Pruebas del parche obtenidas en el caso anterior. Obsérvese la reproducción experimental de las lesiones en la piel de la espalda por el contacto repetido y persistente con corteza de limón y naranja

acompañadas de mucho picor en los brazos y hasta el nivel que los sumergía para verificar el amasamiento.

La lista de agentes contactantes es extensísima, y tienen en dermatología alérgica una gran importancia. Las plantas más diversas, como el zumaque oriental, la hiedra venenosa y el roble venenoso, que por fortuna no se encuentran en Europa, son de extraordinario interés. De todos modos se observan sensibilizaciones a las primulas y alguna variedad de hiedra (ALEMANY VALL, y observaciones propias).

Un muchacho joven presentaba cada primavera una intensa urticaria rebelde a todo tratamiento. Habían fracasado en él todas las dietas y medidas terapéuticas imaginables. Tuvo que

ser verificada una inspección casi detectivesca en su propio domicilio para caer en la cuenta que quien causaba todas sus molestias era la hiedra que escalaba por la fachada de su casa, llegando a entrometerse hasta en su propia habitación.

Un médico de Texas hizo reacciones sobre enfermos que padecían de dermatitis por contacto y encontró que entre las 51 plantas diferentes que ensayó, 24 de ellas eran reacciones



Fig. 40. — Lesiones dermatíticas por contacto al polvo, en una muchacha encargada de clasificar trapos en una trapería

positivas en un enfermo u otro. Entre las más frecuentes encontré: el vallico, maíz, hinojo, aster, gallardía, el jazmín trompeta, el girasol, etc.

Las dermatitis profesionales no están reducidas tan sólo a los trabajadores de fábricas. Son también frecuentes entre médicos y dentistas. Un apreciado colega vino a consultarme por una supuesta sensibilización al alcohol, cosa grave para un cirujano. Posteriores investigaciones dieron por resultado que no era el alcohol el causante de su alergia, sino el sublimado.

## *Alérgenos que actúan por inyección o picadura*

### A) Medicamentos

Son los alérgenos que actúan por introducción parenteral, despertando síndromes alérgicos al ser reinoculados. Entre estos alérgenos tenemos los sueros, en especial las anatoxinas, muchos medicamentos que se administran por vía intramuscular, endovenosa o subcutánea, aun las hormonas, vitaminas y vacunas.

Muchos fenómenos de hipersensibilidad a las vacunas bacterianas son inducidos artificialmente por un mal empleo de las mismas y no por natural intolerancia orgánica. Entre las drogas más importantes tenemos los arsenicales, los preparados de oro, bismuto y yodo.

El autor ha podido observar igualmente un severísimo caso de intolerancia a la histaminasa (tal vez por defectuosa elaboración y acarreo de mínimas cantidades de proteína), siendo una de las reacciones más severas que ha podido observar en su larga experiencia en estas materias.

#### 1. HORMONAS Y VITAMINAS

Las hormonas, incluyendo la adrenalina, son también causa de fenómenos asmáticos, rinopáticos o cutáneos, de naturaleza alérgica. STILES (1941), LAWS (1941) y otros, han observado fenómenos de shock, inclusive a veces con colapso, mediante el empleo de vitamina B<sub>1</sub> y demostraron su naturaleza alérgica, mediante el empleo de la transmisión pasiva.

No es raro encontrarse con sujetos hipersensibles a la insu-



lina. ALLAN y SHERER (1932) encuentran 14 % de estos casos, entre 18.000 casos de diabetes tratados. La hipersensibilidad a la insulina puede ocasionar síntomas del todo análogos a los de la enfermedad del suero, además de síntomas de anafilaxia local (inflamaciones a veces de tipo flegmonoso en los sitios de la inyección) que puede producir en ciertos casos. Se recomienda



Fig. 41. — Urticaria ampollosa en un joven, debida a la inyección de preparados de extractos hepáticos

en estos últimos casos inyectar la insulina con una aguja distinta a la que se ha utilizado para extraer la insulina del inyectable o bien para aplicarla intramuscularmente (con una aguja larga).

Para contrarrestar los efectos de la hipersensibilidad, se recomienda la desensibilización, comenzando con 1 unidad de insulina cristalizada, diluída en 1 c. c. de solución salina normal, e inyectada subcutáneamente. En una a cuatro semanas se concluye la desensibilización, procurando aumentar una unidad en cada inyección. A veces la hipersensibilidad es tan acentuada que tiene que comenzarse el tratamiento con 0,00001 unidad.

UMBER y STOETTER recomiendan la inyección de  $\frac{1}{2}$  a 1 unidad, subcutáneamente, 45 minutos antes de la inyección corriente. Otros recomiendan la histaminoterapia o histaminasa, o bien los modernos antihistamínicos tipo benadryl, neoantergan, etcétera.

No es raro hallar reacción a los preparados de lóbulo anterior de hipófisis. HARTEN y WALZER (1939) hallan 22 casos, en la literatura, de tal naturaleza. Los preparados de hígado pueden actuar como alérgeno. El autor ha podido observar un caso de un muchacho de doce años con asma por alergia al polvo y parásitos intestinales que tuvo en el curso de su tratamiento una dermatitis urticariforme con vesiculación y formación de ampollas, por la administración de preparados de tal naturaleza (figura 31). Se han descrito reacciones cutáneas positivas a estos preparados aun a la dilución de 1:100.000. Por consiguiente, no deben utilizarse sin diluir para obtener las pruebas intradérmicas.

Se incluyen en este capítulo la alergia a inyecciones de foliculina (HARTEN y WALZER describen sólo dos casos), a preparados de páncreas desinsulinizados, a extracto tiroideo (sólo se ha descrito un caso) y finalmente como ya hemos dicho, a la adrenalina.

Entre las vitaminas, la B<sub>1</sub> ha dado lugar a fenómenos de intolerancia, y en la Clínica Médica Universitaria hubo recientemente un caso de defunción por inyección endovenosa de un preparado de vitamina P, desconociendo si fué por intolerancia a esta substancia o a impurezas que pudiera contener.

## 2. SUERO. ENFERMEDADES DEL SUERO

Deben estudiarse en este capítulo, la alergia a sueros de animales, más corrientemente conocidos estos fenómenos como *enfermedad del suero*.

Esta enfermedad, que se desarrolla con la formación de extensos habones con prurito, fiebre, dolores articulares con hinchazón y adenopatías diversas, acontece en ciertos sujetos a los cuales se les ha administrado con anterioridad una inyección de suero, así como a veces aun en sujetos que nunca la hayan recibido.

La explicación más plausible en estos últimos casos, aparte

de la que puede darse por ser muchos de ellos sujetos con hipersensibilidad atópica a las emanaciones o caspa de caballo, es la de que los anticuerpos que se forman durante el período de incubación, reaccionan con los restos del antígeno, dando lugar a la enfermedad del suero (PIRQUET y SCHICK).

Dicha enfermedad se presenta con relativa frecuencia. TOOMEY y KIMBALL (1939), FOX (1937) y otros, estiman que el 35 y el 43 % de todos los casos lo son por primera inoculación. A 60 % (MEAYER) y 77,5 % (USTVEDT) hacen ascender los casos por reinoculación.

Claro que esta enfermedad se presenta con tanta más frecuencia cuanto más cargado de impurezas esté el suero. También se ha de tener en cuenta, en su aparición, la cantidad de suero que se inyecta y si con anterioridad había recibido el paciente una cantidad de toxina-antitoxina, o no.

No debe de hablarse nunca de hipersensibilidad innata al suero, pues, o bien el enfermo no se acuerda de haber recibido nunca ninguna inyección de suero, o bien se ha sensibilizado al mismo por inhalación del principio homólogo, contenido en las emanaciones del caballo (FORSTER, 1928, RATNER y GRUEHL), bien por ingestión de carne de caballo o administración oral medicamentosa de suero.

También puede presentarse la enfermedad del suero por la administración de suero humano ya autógeno, ya de otro convaléciente (suero de escarlatinoso o sarampionoso, etc.).

Asimismo, pueden considerarse como consecuencia de la administración de suero, las reacciones hemolíticas que se presentan en el curso de repetidas transfusiones sanguíneas en sujetos Rh-negativos, por la administración de sangre Rh-positiva (WIENER, 1941).

Después de un período de incubación de 10 a 12 días aparece la enfermedad del suero con todo su cortejo sintomático. (En los casos de enfermedad, por inyección primaria, este período de circulación se acorta de 8 a 10 días y aun menos.) Estos, que predominantemente son cutáneos, se localizan también en muchas ocasiones en las mucosas (edema de glotis). La enfermedad dura en general poco tiempo, de 1 a 7 días, 3 generalmente.

Los síntomas neurálgicos pueden persistir en casos aun du-

rante meses (de seis meses a dos años). La enfermedad va acompañada de fiebre de tipo séptico.

Junto a las hinchazones de la piel que van acompañadas de intenso prurito, participan de los mismos el tejido subcutáneo y las articulaciones.

En los casos graves hay baja de la presión arterial y en un caso que pudimos observar un cuadro de tolerancia elevadísimo a la inyección intravenosa de la adrenalina (curva vagotónica muy acentuada con la prueba de Csèpai).<sup>1</sup>

El diagnóstico de la existencia o no de hipersensibilidad al suero es una prueba que no debe descuidarse en ningún momento antes del empleo terapéutico de los sueros. Para ello puede utilizarse (aparte de la historia clínica que nos pondrá sobre aviso de habersele administrado suero con anterioridad o no) la prueba cutánea o la oftálmica (más cómoda para estos casos).

Como en muchos casos, por estar el paciente sin conocimiento, no puede explicarnos si ha recibido previamente suero o no, se ha propuesto el tatuaje de la piel (con cinabrio para el suero de caballo y con tinta china para el de caballo) cada vez que el paciente reciba una inyección de suero.

Se recomienda de preferencia la prueba de escarificación con una solución al 1:10 de suero normal, pues el empleo de la intradérmica, aun en dosis muy pequeñas, puede dar lugar a la aparición de severos fenómenos constitucionales. Si aquélla es negativa puede entonces inyectarse 0,01 c. c. de una solución al 1:10 por vía intradérmica en los enfermos no alérgicos. Al 1:100 si son alérgicos, y al 1:1.000 (y aun más diluido) si el enfermo es sensible a la caspa de caballo.

Si todas las reacciones han resultado negativas puede probarse a los 20 minutos con suero sin diluir.

De todos modos, una reacción negativa no excluye la posibilidad de que el organismo reaccione alérgicamente al suero.

La prueba oftálmica consiste en colocar una gota de suero diluido al 1:10 en la conjuntiva del enfermo que tiene que recibir el suero. Si al cabo de 20 a 30 minutos aqueja al paciente picor, hinchazón, enrojecimiento y lagrimeo, debe darse la prueba

<sup>1</sup> FARRERONS-CO, J.: «Mecanismo íntimo de los fenómenos alérgicos», *Sem Méd. Esp.*

como positiva. Generalmente esta prueba es más sensible que la intradérmica.

Como siempre que se efectúen pruebas alérgicas, deben ser tomadas todas las precauciones pertinentes al caso (brazal de goma, jeringuilla llena de adrenalina, etc).

Cuando el enfermo ha demostrado tener hipersensibilidad al suero, deben ser tomadas una serie de medidas de tipo profiláctico, que nos eviten la aparición de la enfermedad.

La principal de ellas es la utilización del método skeptofiláctico de BESREDKA. Este método requiere aproximadamente en los casos de manifiesta hipersensibilidad (prueba cutánea y oftálmica positivas), unas 7 horas de tratamiento, inyectando cada 20 minutos una cantidad determinada de suero, por vía subcutánea primero y luego endovenosa, tal como el siguiente cuadro indica.

DESENSIBILIZACIÓN CONTRA EL SUERO, EN SUJETOS ALÉRGICOS  
AL MISMO

Orden de las inyecciones	Cantidad a inyectar	Concentración	Via de administración
1	0,05	1 : 10	Subcutánea profunda
2	0,1		
3	0,3		
4	0,7		
5	0,1	Sin diluir	
6	0,3		
7	0,7		
8	0,1	1 : 100	
9	0,3		
10	0,7		
11	0,1	1 : 10	Endovenosa
12	0,2		
13	0,4		
14	0,8		
15	0,1	Sin diluir	
16	0,2		
17	0,4		
18	0,8		
19	1,0		
20	3,0		
21	7,0		
22	10,0		

En los casos de no tanta sensibilidad (prueba cutánea positiva y oftálmica negativa) puede comenzarse ya por la administración de 0,1 c. c. por vía endovenosa de la dilución de suero al 1:10.

Las inyecciones se administrarán siempre en las extremidades para la colocación de un torniquete si es necesario.

Es preferible mezclar la primera inyección con 0,2 c. c. de adrenalina. Si aparecen reacciones molestas, inyectar 1 c. c. de adrenalina, intramuscularmente. Luego pueden reanudarse las inyecciones de suero con la mitad de la dosis empleada la última vez.

VAUGHAN, en vista del mucho tiempo que tiene que desperdiciar el médico con el anterior método, recomienda la administración de suero por venoclisis continua.

100 c. c. de una solución de suero, en suero fisiológico al 1:1.000, son vertidos en la bureta. Esta cantidad de 100 c. c. se inyecta en una hora (lo cual corresponde a 0,1 c. c. de suero medicamentoso sin diluir). A continuación, se administran otros 100 c. c. de una solución al 1:100, en la misma unidad de tiempo (corresponde a 1 c. c. de suero). Más adelante, puede inyectarse ya el suero sin diluir, por vía endovenosa y con jeringa, ateniéndose a la siguiente pauta: 1.<sup>a</sup>, de 0,2 c. c.; 2.<sup>a</sup>, a los 30 minutos, de 0,4 c. c.; 3.<sup>a</sup>, a los 30 minutos, de 0,8 c. c.; 4.<sup>a</sup>, 1,6 c. c.; 5.<sup>a</sup>, 3,2 c. c.; 6.<sup>a</sup>, 12,8 c. c. Finalmente puede inyectarse la cantidad de suero que se precise. El intervalo de administración de todas las inyecciones es de 30 minutos.

Otras medidas profilácticas pueden utilizarse en sujetos cuando no es urgente la administración del suero (empleo de histaminasa por vía oral o parenteral, gluconato cálcico en cantidades de 0,5 g., 50 minutos antes de la administración intramuscular de la anatoxina).

En ocasiones (ésta es la mejor profilaxis, pero desgraciadamente sólo es utilizable en el caso de la anatoxina diftérica y tetánica), es preferible el empleo de toxoides en vez de anatoxinas.

Otras veces, también las toxoides pueden dar lugar a reacciones alérgicas, por las mismas trazas de peptonas del medio de cultivo que pueden acarrear (COOKE, 1940; GOLD, 1941). En sujetos que no han sido vacunados contra el tétanos.

con toxoide tetánico (que es la vacuna que se utiliza para producir inmunidad contra el tétanos) y presentan síntomas de



J. M. MASSÓ

EDITOR



CATÁLOGO DE  
OBRAS DE MEDICINA DE  
RECIENTE PUBLICACIÓN

1949



Nueva Dirección: MALLORCA, 316, 2.º, 2.ª

SAN MAGIN, 23-25

BARCELONA

## 3. ARSENICALES. CRISIS NITRITOIDE

Entre los medicamentos que más frecuentemente actúan por inyección en forma de alérgenos, tenemos en primer lugar el salvarsán y sucedáneos.

En algunos casos la hipersensibilidad están tan sólo conferida a los preparados de arsénico trivalente y no para el pentavalente (licor de FOWLER, por ejemplo). En otras ocasiones, la sensibilidad al arsénico es para ambos tipos.

Los tipos de intolerancia a que da lugar con mayor frecuencia son:

1.º, exantemas inmediatos con temperatura; 2.º, el «eritema del noveno día»; 3.º, las erupciones cutáneas de tipo fijo; 4.º, dermatitis tardías; 5.º, crisis nitritoide, y 6.º, síntomas constitucionales.

En ocasiones aparecen estos síntomas por separado, y en otras, varios de ellos reunidos en una misma persona.

El diagnóstico de la existencia de hipersensibilidad a los arsenicales, se investiga mediante inyección intradérmica de 0,02 c. c. de una solución normal al 1:1.000 de neosalvarsán (disuelto en suero salino normal) o por la aplicación cutánea de una solución al 10:100.

La «crisis nitritoide» es ya conocida desde el año 1906 en que MILIAN describió los síntomas de este tipo de intolerancia a la administración endovenosa de salvarsán (generalmente no por su aplicación intramuscular) y denominada así por su analogía a las que se producen por la inhalación de nitrito de amilo.

Los síntomas que aparecen bruscamente después de una inyección de salvarsán son: sensación de quemazón en la boca, vértigo y zumbidos en los oídos, enrojecimiento e hinchazón de la cara (especialmente labios y párpados) y una sensación subjetiva muy desagradable de que se les escapa el corazón, o de que éste late en el vacío. Aparte las explicaciones de índole no alérgica que se han dado para la comprensión de este fenómeno (reacción anormal del simpático, estimulación de las terminaciones nerviosas de las venas en que se inyecta el preparado, cambios físicoquímicos en los coloides de la sangre, et-



cétera), SCHREINER (1933)<sup>1</sup> opina que se trata de un fenómeno más, que debe incluirse en el campo de la alergia, ya que ha logrado la transmisión pasiva de la enfermedad. URBACH es también de esta opinión, pues ha logrado la desaparición de estas crisis mediante el empleo skeptofiláctico de cantidades adecuadas de arsenicales.

Otros síntomas, aparte de la «crisis nitritoide» pueden presentarse con el empleo de arsenicales: granulocitopenia, púrpura hemorrágica, neuritis, trastornos gastrointestinales, etcétera. En algunos casos se hace muy difícil dilucidar si estos síntomas son debidos a alergia o a intoxicación.

#### 4. OTROS MEDICAMENTOS

También los preparados de oro pueden ocasionar síntomas análogos a los producidos por el arsénico (exantemas pruriginosos, dermatitis exfoliativa, edema angioneurótico, reacciones gastrointestinales, púrpura hemorrágica, etc.).

El bismuto y el yodo entran también en consideración en este lugar. El primero de ellos da lugar a lesiones cutáneas urticariformes pruriginosas de tipo fijo, etc., que se pueden evitar a veces, mediante el empleo skeptofiláctico del mismo, inyectando intramuscularmente una hora y media antes de la inyección una pequeña cantidad del mismo.

El yodo (en especial el de los preparados de contraste, lipiodol y semejantes) da lugar también, a veces, a fenómenos de alergia (se han descrito en estos últimos años casos de defunción por el yodotrast o lipiodol) WATERMANN y ROBINS (1942) sugieren la utilidad de una prueba intradérmica con 0,05 c. c. de lipiodol antes de ser utilizado como medio de contraste en radiografía, y aun así, a GOLDBURGH y BAER (1942) se les murió un paciente con el empleo de este preparado yódico.

ZARAGOZA G. (1944), describe un caso de alergia grave al uroselectan, y VITAL AZA (1941), cita un caso grave de shock anafiláctico por inyección intramuscular de cornezuelo de centeno.

<sup>1</sup> SCHREINER, K.: *Dermat. Ztschft.*, 67, 230, 1933.

## 5. PICADURAS DE INSECTOS

En este capítulo de alérgenos por inyección, se pueden incluir como una variante de los mismos, los alérgenos que actúan por picadura.

Recientemente hemos visto un muchacho de diecinueve años, vecino de una ciudad próxima, que había tenido cuatro severísimos accesos de asma, las cuatro únicas veces que había sido picado por las avispas. Mejor dicho, cinco veces, pues el otro acceso lo presentó en la consulta de un colega de aquella localidad, quien, echando mano de uno de los preparados comerciales que existen para combatir las dolencias reumáticas, le inyectó una pequeña cantidad de dicho preparado con objeto de crearle un estado de inmunidad.

El resultado fué catastrófico y pudo ser funesto para el muchacho, pues tuvo un acceso imponente de asma con cianosis y pérdida de pulso, de manera que cuantos le rodeaban creían hábia llegado su última hora.

No son raros los casos de defunción por picadura de avispa (DUKE, VAUGHAN, etc.). ELLIS y AHRENS han señalado, si bien no lo han demostrado, la naturaleza proteica de la substancia antigénica que actúe en estos casos. También ha sido señalada para los mosquitos.

Resultados satisfactorios se han obtenido con los procedimientos de desensibilización, tanto contra las picaduras de avispas como de mosquitos y tábanos.

LAHOZ y RECATERO (1942) describen cuatro casos de alergia al *cimex lectularius* (chinche).

# 12

## Alergia a gérmenes de infección

### A) Las bacterias como alérgenos

Otros agentes se engloban en la categoría de agentes infecciosos y son las bacterias, mohos y levaduras a los cuales los organismos alérgicos reaccionan a dosis aun inferior a la tóxica normal. Forma éste un capítulo muy importante en la alergia humana y que se estudia bajo el nombre de «alergia a las infecciones».

La más característica de todas ellas es la alergia a la tuberculina. Desde hace tiempo se conoce en bacteriología el hecho denominado «fenómeno de Koch», descrito primeramente por el descubridor del bacilo de la tuberculosis, y que en esencia viene a ser el hecho observado por dicho investigador, de que al inyectar por segunda vez una suspensión de bacilos de la tuberculosis, el animal de experimentación responde de muy distinto modo a esta segunda reinoculación.

La alergia a infecciones es un capítulo muy importante en la actual patología y va íntimamente ligada a la «Patología focal». Muchas veces el foco de infección, desde el cual se desprenden toxinas o bacterias que hacen enfermar al organismo, pasa desapercibido a los ojos del investigador y aun del propio enfermo.

Esta separación de la alergia a infecciones del resto de las otras alergias, no es una separación gratuita hecha por los estudiosos en estas cuestiones. Existen algunas características propias a este grupo que permiten así hacerlo. Una de ellas,

y quizá la más importante, es la de que no se encuentran generalmente anticuerpos circulantes contra las bacterias que los han producido, no permitiendo así el que sean transmitidos pasivamente a otros sujetos.

Claro que en muchas ocasiones las bacterias actúan sin un mecanismo alérgico sino tan sólo infeccioso, es decir, aumento de la virulencia del microbio o baja de defensas del organismo infectado.

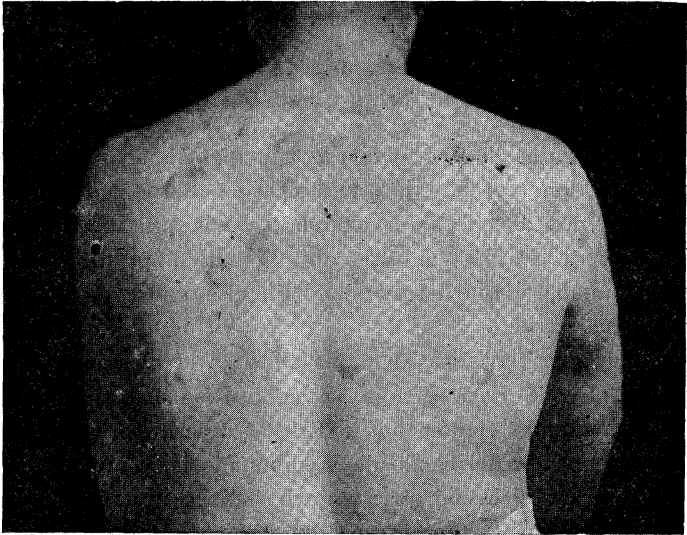


Fig. 42. — Urticaria gigante con hidrartrosis por foco dentario

Uno de los capítulos más interesantes de la actual medicina es el conocimiento de la existencia de focos de infección que actúan a distancia. Este capítulo está íntimamente enlazado con la alergia. Por infección focal entendemos la existencia de una infección crónica y local que da poca sintomatología en el lugar de su existencia, mientras que por el contrario produce fenómenos tóxicos a distancia, con visibles repercusiones en el aparato circulatorio, articular y respiratorio

El cuadro clínico de la infección focal tiene sus características propias que le distinguen perfectamente del resto de las infecciones crónicas, como, por ejemplo, de la tuberculosis.

Los lugares de predilección de estos focos son en orden de importancia, primero las amígdalas, luego los granulomas dentarios y los canaliculos de la raíz de los dientes muertos. De menor importancia ya son los senos de la cara, las bolsas gingivales en la paradentosis, la próstata, la uretra, las trompas, los ovarios, el cuello uterino, la vesícula biliar, el apéndice vermicular y la pelvis renal. Las enfermedades a que da lugar la presencia de estos focos de infección son: artritis reumáticas, fibromiositis, neuritis, iritis, glomérulonefritis aguda y crónica, asma bronquial, urticaria, eczemas, etc.

Otras enfermedades que no son producidas por la existencia de estos focos de infección son, sin embargo, exacerbadas al entrar éstos en actividad, así por ejemplo, una tuberculosis ganglionar de cuello puede entrar en una nueva fase de actividad, debido a la exacerbación de una tonsilitis crónica.

Para que un foco de infección adquiera la categoría de tal, se precisan varias condiciones, a saber: 1.<sup>a</sup>, que el tejido inflamado se halle más o menos aislado del medio externo, tanto sea superficie externa como interna; 2.<sup>a</sup>, que el terreno que circunda al foco sea pobre en vasos, y 3.<sup>a</sup>, que el organismo se halle en disposición de poder formar una amplia inmunidad.

Aplicando concretamente el primer apartado al caso de las amígdalas, se comprende que no son precisamente aquellas que pueden verter sus productos al exterior y las que dan una patología local más alarmante, contribuyendo a la formación de focos sépticos, sino por el contrario aquellas amígdalas con criptas taponadas, con cicatrices, restos de inflamaciones anteriores impiden la salida normal del pus al exterior, dando lugar a la formación de un foco desde el cual emanan productos tóxicos que son recogidos en forma de respuesta anómala por otros órganos del organismo bien alejados del mismo.

Se comprende que la falta de vascularización en el terreno circundante, es un capítulo importante para que se establezca un foco, ya que de otro modo, el acarreo de productos antibacterianos a la zona de infección, contribuye con mucho a su destrucción.

Una participación total del organismo en la presencia de este foco, hace que el cuerpo se inmunice de un modo parcial y no completo, con lo cual se pasa a la cronicidad.

Los agentes que con mayor frecuencia se han hallado en estos focos, son los estreptococos, a los que siguen en menor importancia los estafilococos, neumococos, gonococos, etc.

Es creencia general que la bacteria responsable de la mayoría de focos de infección son los estreptococos. En la cavidad bucal, cuando no hay inflamación alguna, faltan por completo o casi por completo estos microorganismos, pero aumentan a medida que profundizamos en las tonsilas, debido a una pérdida de su virulencia, por una parte a que se mantengan vivos, y a los postulados anteriormente formulados, pasa el foco de su período agudo a crónico.

En cuanto a si los efectos lejanos del foco son producidos por la acción de bacterias o toxinas es cosa que está todavía por dilucidar. Para algunos se producen pequeñas bacteriemias, mientras que para otros autores son las toxinas las que tienen mayor importancia en la producción de los fenómenos lejanos, cuya aparición estaría también condicionada por la acción de otros factores condicionales; tales como: corrientes de aire, influencia del tiempo y clima, radiación solar, déficit en vitamina y C y B<sub>1</sub>.

Para SLAUCK se emitirían a partir de los focos, toxinas, que siguiendo la vía nerviosa, en el caso de la infección focal en dientes, seguiría las vías nerviosas de los pares craneales III, V, IX y X, alcanzando las neuronas motoras donde originarían fenómenos degenerativos, en ellas así como en las vías nerviosas del vegetativo dependientes de las mismas. La creencia general pues, a partir de los trabajos de SLAUCK, es la de que en la producción de todos estos fenómenos participa más la toxina que la bacteria. Llama la atención en todos los enfermos con existencia de focos, el exagerado metabolismo en vitamina C.

Claro que no todos los autores están conformes en aceptar esta teoría alérgica como punto de partida de la influencia focal en el organismo y consideran la acción de estos focos como meras infecciones específicas, sí como GRAEFF, FAHR y otros consideran el reumatismo, por ejemplo, como una enfermedad infecciosa cuyo agente patógeno no ha sido aún descubierto, y la artritis infecciosa como algo fundamentalmente diferente.

La naturaleza hiperérgica de la reacción de la infección focal en el reumatismo ha sido brillantemente demostrada por VEIL y BUCHHOLZ, acerca de la alteración del complemento en la sangre. Dichos autores demuestran que, al contrario de lo que acontece en otras enfermedades especialmente en las infecciones agudas hiperpiréticas incluso en la septicemia, en la poli-artritis aguda, la endocarditis reumática, la glomerulonefritis aguda y en otras enfermedades reumáticas de origen focal, el complemento existente normalmente en la sangre humana se halla totalmente agotado, de tal modo que en lugar del título normal de complemento de 0,03 c. c. aproximadamente, se necesitan cantidades de 0,2 hasta 0,5 de suero del paciente para alcanzar una determinada acción del complemento: por ejemplo. la hemólisis de una cierta cantidad de eritrocitos de carnero. Puesto que solamente las reacciones antígeno-anticuerpo de alto grado, y no las infecciones bacterianas, conducen a un gasto semejante de complemento, infieren los autores de los resultados de sus investigaciones que en las enfermedades reumáticas tan sólo puede tratarse de procesos alérgicos.

También hablan a favor de esta naturaleza hiperérgica los experimentos llevados a cabo por KLINGE, el cual ha obtenido alteraciones inflamatorias en las articulaciones de los conejos, semejantes a las reumáticas, previa sensibilización del dicho animal con un suero extraño, ulterior desenlace clínico con el empleo del suero de sensibilización.

Además, los cuadros anatómopatológicos descritos para los fenómenos reaccionales hiperérgicos, son los que acompañan generalmente a las enfermedades con foco infeccioso.

En el extenso capítulo de alergia incluimos, pues, todas las enfermedades producidas por foco de infección, y al decir alergia *in extenso* deslindamos ya de este modo lo que consideramos como alergia estricta o atopía (es decir, la alergia típicamente alergia).

En la alergia *in extenso* hay, pues, un importante capítulo llamado alergia bacteriana o hipersensibilidad de infección con lo cual designamos todas aquellas reacciones anormales de los tejidos a la presencia tanto de bacterias vivas como de sus productos o extractos preparados de ellas. Puesto que estas reacciones difieren fundamentalmente de las reacciones alérgicas

frente a los antígenos no bacterianos, se ha formado con ella un capítulo aparte, capítulo importantísimo en patología, pero que resulta algo menos importante y estudiado como modo de apéndice en los tratados de alergia estricta o atopía.

Alergia a las bacterias o a sus productos, conocida también como hipersensibilidad bacteriana o hipersensibilidad de infección, es un mecanismo muy importante en la producción de

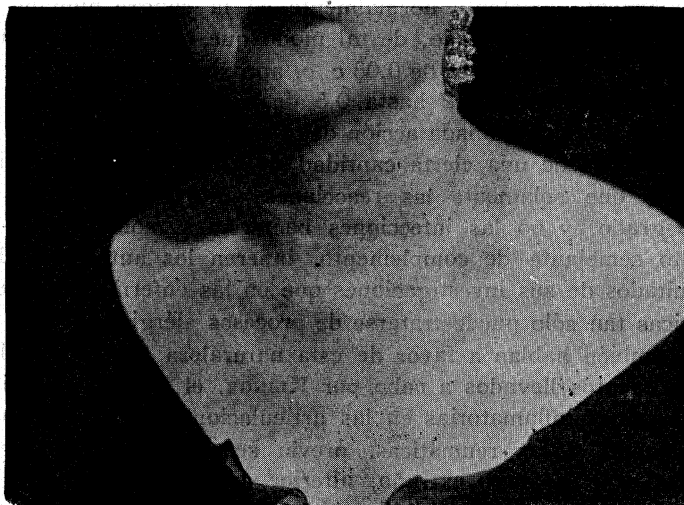


Fig. 43. — Eczema microbiano

inmunidad o infección. Estudios experimentales extensos sobre las características antigénicas de las proteínas bacterianas en el hombre y en los animales, han determinado la presencia de dos tipos de antígenos en los cuerpos bacterianos de ciertos organismos. Uno de ellos puede producir una respuesta de tipo anafiláctico análoga a la que se produce por la inyección de proteína no bacteriana, respuesta que es conocida por el nombre de *anafilaxia bacteriana*. El segundo tipo de antígeno produce una respuesta retardada característica de las reacciones en los animales o individuos tuberculosos y que por este motivo se la conoce como reacción tipo tuberculínico o reacción de hipersensibilidad a la infección. Cuando estas reacciones se estudian



tan sólo en el género humano se incluyen bajo el capítulo de alergia bacteriana.

La fracción proteínica del cuerpo bacteriano es la que induce el tipo anafiláctico de sensibilidad y el polisacárido o fracción



Fig. 44. — Eczema bacteriano .

hidrocarbonada es la que actúa como verdadero *hapteno*, estos, que puede reaccionar con anticuerpos y producir una reacción de tipo inmediato o retardada en un animal sensibilizado y nunca puede producir por sí sensibilidad. Esta fracción es la que determina la especificidad del organismo bacteriano, ya que combinándola con otras proteínas se puede formar otro tipo distinto de especificidad biológica. Una característica fundamental de la reacción retardada o tipo tuberculina es que

sólo es posible de obtener en animales infectados y es debida tan sólo a peculiaridades inherentes al individuo afectado, peculiaridades de los tejidos tuberculosos y no a propiedades no frecuentes del bacilo tuberculoso, demostrado por el hecho de que también se puede producir siete o diez días después de la inyección de otras proteínas (clara de huevo por ejemplo) en animales infectados y sensibilizados, no sería de extrañar que este tipo de reacción retardada representase un estado previo de la sensibilización anafiláctica.

Como que no todos los asma y alergias en general son atópicos, adquiere entonces una gran importancia la alergia bacteriana, ya que la experiencia clínica que desgraciadamente en este caso no concuerda con el laboratorio, nos demuestra la considerable importancia que dicha alergia tiene en la producción de los fenómenos alérgicos antes mencionados.

La ausencia de anticuerpos específicos y la incapacidad de obtener pruebas cutáneas satisfactorias hacen que sean, en el sentir general, de poca validez para el diagnóstico la sensibilidad bacteriana, en los trastornos alérgicos. Ello no contradice, sin embargo, lo que la experiencia clínica demuestra a diario, y es que existen condiciones alérgicas determinadas por un tipo de sensibilización anafiláctico, etiológicamente desencadenado por bacterias.

#### LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE DE LOS «FOCOS DE INFECCIÓN»

	Forma de infección
1. Ojos ... ..	Dacriocistitis.
2. Oídos ... ..	Infección del oído externo, otitis media, mastoiditis.
3. Senos paranasales ... ..	Seno frontal, seno maxilar, etmoiditis penoiditis.
4. Dientes ... ..	Piorrea alveolar, bolsa peridentaria, periodontitis, raíces cariadas, absceso alveolar, infección periapical, dientes muertos, granulomas, quistes, pulpitis supuradas, osteítis.
5. Bronquios ... ..	Bronquitis, branquiectasias.

	Forma de infección
6. Tracto gastrointestinal ... ..	Gastroenteritis, apendicitis, colitis, rectitis, flora intestinal anormal.
7. Vesícula biliar ... ..	Colecistitis.
8. Tracto urinario ... ..	Perinefritis, cistitis, uretritis.
9. Genitales ... ..	Prostatitis, vesiculitis, endometritis, salpingitis, ovaritis, endocervicitis.
10. Articulaciones ... ..	Osteomielitis, artritis infecciosa.
11. Piel ... ..	Piodermias, onquiosis (dedos), infecciones fungoides.

## B) Mohos como agentes de infección alérgica

BLOCH (1928) ya demostró hace años que un sujeto con infección micótica desarrolla un estado particular de susceptibilidad o alergia en todas las zonas de la piel, aun las no afectadas por el hongo.

El más alto grado de alergia se ha demostrado en la tricofitiasis. Con el término «ides» se exponen aquellos casos de alta reaccionabilidad alérgica cutánea en cuyo organismo se han distribuido por vía hemática los productos micóticos o los mohos mismos. En general, no son demostrables los hongos en los «ides» ni por microscopio ni por cultivo. Por el contrario, pueden éstos demostrarse bajo especiales cuidados en la sangre. Un señor con infección tricofítica, o tricofitosis desarrolla una *fitide* bajo condiciones especiales, generalmente en los últimos estadios de aquélla, con ligera elevación térmica, linfoadenopatía y generalización «*itide*».

No se tiene actualmente recurso clínico, con el cual distinguir si la *fitide* es de contacto o por generalización tipo eczema, cuando las lesiones están localizadas en las manos. Si coincide con una exacerbación de sus lesiones del pie debe creerse posible se trate de este segundo caso, es decir, de una generalización tipo eczema. Estas dermatofitiasis, como más

adelante expondremos con más detalle, no responden a un tratamiento antiparasitario.

Las pruebas intradérmicas se verifican generalmente con soluciones al 1:30 ó 1:50 y en cantidad de 0,1 c. c., obteniéndose con ello una reacción cutánea, tardía generalmente, de 1 cm. de diámetro y aun más, envuelta en un halo eritematoso.

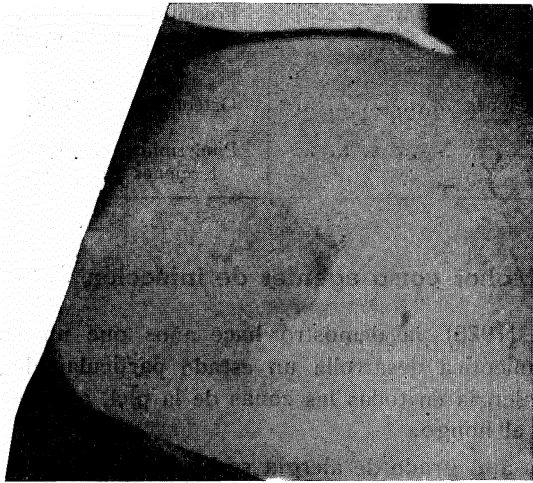


Fig. 45. — Enfermedad cutánea producida por una levadura

Análogamente a la prueba tuberculínica, indica tanto la existencia de una infección evolutiva como pasada.

Recientemente, PECK <sup>1</sup> (1941) y DA FONSECA <sup>2</sup> (1936) han introducido en terapéutica de estos estados una vacuna que no produce reacción cutánea alguna, aun en aquellos sujetos con intradermo fuertemente positivo a la tricofitina de otras procedencias (LEDERLE) y que sin embargo confiere un rápido y progresivo estado de inmunidad.

También otro hongo (la *Monilia albicans*) conocido también por *Oidium albicans* (y de ahí el nombre de *oidiomícina*, que

<sup>1</sup> PECK, S. M., GLICK, O. y WEISBARD, E.: *Arch. Dermat & Syph.*, 44, 816, 1941.

<sup>2</sup> FONSECA, O. DA. JR., AREA LEO, A. O. DE GONSALVES BOTAFOGO N., y RABELLO JR.: *Rev. méd.-cir. do Brasil*, 44, 31, 1936.

se da a su extracto) es una frecuente causa de alergia en las regiones inguinales, submamarias y regiones interdigitales.

Tenemos en curso de tratamiento un caso de localización ungueal de dicho microorganismo, que producía reblandecimiento de la uña, necrosis y pérdida de la misma en las uñas de las manos.

Mediante tratamiento adecuado y vacunación con extracto de oidiomicina se han curado perfectamente dichas lesiones.

Es muy frecuente su localización entre los dedos de los pies. Los fenómenos alérgicos a los cuales puede dar lugar son de naturaleza local (el conocido pie de atleta) y generales (asma, etcétera).

VAUGHAN cita el interesante caso de un sujeto con infección *monilica* que curó mediante tratamiento adecuado y alejamiento de todo el calzado que se hallaba infectado y hacía reproducir las lesiones cuando éste era de nuevo utilizado. Una vez, no recordando este insignificante, fué de caza y utilizó para ello unos zapatos viejos que utilizaba a estos fines. A las pocas horas se le reprodujeron las lesiones micóticas así como le reaparición del asma, del cual se había visto libre hacía tanto tiempo.

La monilia es una levadura que se localiza con mucha frecuencia en el árbol bronquial así como en la faringe, dientes, etc., dando lugar a fenómenos bronquíticos, glositis, gingivitis, etc.

Tuvimos ocasión de observar un caso de moniliasis broncopulmonar con asma, que en el curso de su desensibilización dió lugar a la aparición de una severa glositis por esta levadura.

Para OLIVER, de Inglaterra, la monilia es un germen de tal importancia, que le confiere categoría de agente etiológico único en la aparición del asma. Expone a este fin una teoría de producción local de  $\text{CO}_2$  y otros hechos para explicar la patogenia del asma.

Nosotros hemos hallado con bastante frecuencia este agente entre los gérmenes de la flora bronquial y no lo hemos olvidado nunca en la confección de nuestras autovacunas. Insistiremos en este apartado, al hablar del asma bronquial.

---

---

# 13

## Agentes físicos

En otras ocasiones, los agentes que hacen reaccionar alérgicamente a los organismos, son meros agentes físicos. Ya en 1876 fué descrito el primer caso de reacción anormal al frío. A partir de entonces, y hasta el año 1923, en que DUKÉ describió reacciones al sol, al calor y al frío y las englobó bajo el título de *alergia física*, se han descrito muchos casos de alergia de tal naturaleza. Una persona reacciona normalmente al soñtostándosele la piel, por la acumulación en la misma de grandes cantidades de pigmento. Existen personas que en vez de ponerse morenas por la exposición a los rayos solares, se queman con extraordinaria facilidad, produciéndoseles extensas llagas a veces de extrema gravedad. No diremos de ellas que son alérgicas a los rayos solares, pero si dichas personas en lugar de quemárseles la piel reaccionan en forma de presentar una de las enfermedades descritas como alérgicas, diremos que presentan «alergia física».

Un joven muy aficionado a baños de mar, no podía exponer la piel ni un minuto a los rayos solares, por aparecerle inmediatamente extensas ronchas de urticaria en extremo molestas. Se trataba de un caso de alergia física característica.

A veces, las reacciones se producen, por el contrario, por la acción del frío, y en otros por la presión mecánica, presión del corsé, ligas o pequeños roces o presiones.

Un interesante capítulo en alergia es, pues, el de la hipersensibilidad a los agentes físicos. Su mayoría son estudiados con detalle en el capítulo de causas predisponentes, pues pueden actuar bien como favorecedores de estados alérgicos, bien como desencadenantes alérgicos propios: alérgenos. En muchos

casos puede hablarse de verdadera alergia, ya que ha sido posible en manos de RAJKA<sup>1</sup> (1942) por ejemplo, la transmisión pasiva de dicho tipo de hipersensibilidad, en 36 casos estudiados. Análogamente, DUKE<sup>2</sup> (1935) y URBACH<sup>3</sup> (1927) lo han conseguido para los estímulos físicos.

Por el contrario, en muchos otros casos, los autores no han conseguido el fenómeno de transmisión pasiva. Ello no significa más que estos casos no son alérgicos, sino simplemente patérgicos.

En el caso del frío, ha sido posible en 19 casos demostrar la presencia de una reacción antígeno-anticuerpo, utilizando la prueba de la transmisión pasiva. Entre los autores que lo han conseguido figuran COVISA y PRIETO<sup>4</sup> y otros (AFFOLTER, BENJAMINS, URBACH, etc.).

En otras ocasiones, la urticaria al frío no es de naturaleza alérgica, sino neuropática, por infección focal, por trastornos endocrinos, o presencia de parásitos.

Análogamente, para el calor existen casos de genuina alergia, y otros no. Una de las fuentes más importantes de calor a observar, es el ejercicio corporal.

Hay que tener en cuenta y conviene señalar que muchos casos diagnosticados como de alergia al frío no lo son a tal agente, sino al calor subsiguiente, que se presenta como reacción a aquél. Otros no son sensibles a la luz solar, sino al calor.

Los síntomas a que da lugar la alergia al calor son de los más diversos (asma, urticaria, migraña, erupciones generalizadas de tipo urticario, síncope, etc.).

Como los anteriores agentes físicos mencionados, la luz puede actuar por mecanismo alérgico (las menos de las veces) o patérgico. Es decir que como en los demás casos, no todos los casos de fotosensibilidad son alérgicos en naturaleza.

EPSTEIN (1942) últimamente en un trabajo reciente, se ha

<sup>1</sup> RAJKA, E.: *J. Allergy*, 13, 327, 1942.

<sup>2</sup> DUKE, W. W.: *J. Allergy*, 6, 568, 1935.

<sup>3</sup> URBACH, E. y STEINER, M.: *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 153.

<sup>4</sup> COVISA, J. S. y PRIETO, S. G.: *Dermat. Wsch.*, 772, año 1927, y 91, 1188, 1930.

cuidado de establecer las diferencias entre la fotosensibilidad primaria y la fotosensibilidad alérgica.

Recordemos a este fin la hipersensibilidad lumínica en sujetos con porfirinemia elevada, ya de origen exógeno (ingestión de carne cruda, por ejemplo) o endógena, por presencia de úlcera gástrica o duodenal, por lesión hepática en que son destruidas grandes cantidades de glóbulos rojos. Por sintetización a partir de anillos pirrólicos en la luz intestinal, mediante la colaboración de ciertas bacterias.

Este aumento de porfirinas se traduce en una mayor eliminación por la orina y por las heces, siendo en algunos casos estas vías de eliminación independientes. Falta en las heces y las hay, por el contrario, en la orina, y viceversa.

Una dieta vegetariana y el restablecimiento normal de la flora intestinal hacen bajar, al poco tiempo, el nivel de porfirina. Recordemos también que en la pelagra se halla altamente alterado el metabolismo porfirínico, síntomas que ceden rápidamente con la administración de altas dosis de ácido nicotínico.

Hay que mencionar aquí como no alérgicos los casos de fotosensibilidad por alteraciones hepáticas en sujetos alcohólicos (BARBER, 1926) o por la ingestión en animales de determinados alimentos o plantas, como el trébol (*trifolium*), el trigo sarraceno (*Fagopyrum*), etc. De ahí el término *fagopirismo* a los síntomas observados en esta clase de dolencia y en la cual sólo se hallan afectos de picor, eritema o hinchazón las áreas no pigmentadas de la piel de los animales, afectos de la misma. Sólo se ha descrito un caso de fagopirismo en el hombre y ha sido descrito por SMITH. Entre las sustancias fotosensibilizantes que tienen acción en el hombre tenemos: las sulfamidas, la eosina, el sulfonal y los barbitúricos, los compuestos de oro, la acridina y la tripaflavina, el rosa de Bengala y la hematóporfirina. Entre las sustancias que actúan por vía local: las sulfamidas, la eosina, el aceite de bergamota, el de lavanda y el de cedro, el de vainilla, el agua de Colonia, el coaltar, ciertos colorantes industriales y ciertas plantas (*zannahoria*, los higos, por ejemplo).

Finalmente, mencionaremos entre los agentes físicos que actúan también como alérgenos, aunque en muy menor escala,



las causas de presión mecánica y los estímulos mecánicos (polvo de nácar en fábricas de botones, etc.).

Hay que distinguir la *urticaria por presión*, que es aquella que aparece después de un período de incubación que puede oscilar entre dos y veinticuatro horas, y siempre en el lugar de la presión, de la *urticaria factitia*, que es la que obtenemos por rasguño, mediante la uña y que aparece inmediatamente a éste y es expresión de un estado de neuropatía vascular.

Se han descrito, pero, pocos casos de transmisión pasiva de las reaginas a la presión (WALZER, 1928, GAY PRIETO, 1932, etcétera), lo cual confirma la existencia de este tipo de alergia física.



TERCERA PARTE

*OTROS FACTORES QUE  
CONDICIONAN EL FENÓMENO  
ALÉRGICO*



---

---

# 14

## *Disposición psíquica adecuada*

Para que se produzca la reacción alérgica es preciso que el organismo preparado a padecerla se ponga en contacto con el agente desencadenante que se la ocasiona. En las épocas de invierno, cuando no existen cantidades de pólenes en el aire para que el organismo no reaccione al mismo, no se produce la reacción alérgica, y si el organismo es sensible a las plumas y no se pone en contacto con dicho agente no existe tampoco reacción posible. De todos modos no es matemático el que se produzca una reacción de tipo alérgico cada vez que el organismo sensible se ponga en contacto con el agente desencadenante. Es preciso que éste tenga disposición de reaccionar.

En el transcurso del día, de los años y de su vida toda, pasa el organismo por diferentes fases de aptitud alérgica, y existen numerosos factores condicionales que aumentan o disminuyen la misma.

Entre los factores condicionales que más la favorecen tenemos:

*Disposición psíquica adecuada.* — Este factor favorece de un modo preponderante el que se verifique la reacción alérgica. En ocasiones es de tal importancia, que puede desencadenar por sí solo, sin necesidad de que participe otro factor, una reacción alérgica.

Una señora de la cual sospechábamos alergia al polvo, y otros agentes y microorganismos de la atmósfera, se hallaba perfectamente bien en una atmósfera creada artificialmente por el filtraje del aire, hasta que un día, a pesar de hallarse en estas condiciones favorables, tuvo un fuerte acceso de asma

al enterarse de que su marido estaba en mi consulta para preguntar por el estado de la paciente. La fuerte descarga nerviosa producida por este hecho fué suficiente para desencadenar en este caso, y por un mecanismo de reflejo condicionado, un fuerte acceso de asma.

Como resultá muchísimo más cómodo atribuir la enfermedad a un hecho puramente nervioso, que indagar si detrás de éste existe alguna otra causa alérgica perturbadora, resulta para el médico un peligro constante dar un excesivo crédito al mecanismo psicógeno como agente provocador de la reacción alérgica. Muchos de los asmás atribuidos como nerviosos ha sido posible, después de una investigación detenida desde un punto de vista alérgico, hallar el agente que condicionaba las crisis.

Un estudiante de medicina había observado que cada vez que tenía que examinarse, tenía unas intensas crisis de asma. Fué catalogado como asma nervioso. Una detenida exploración demostró la presencia de alergia manifiesta a la leche. Dicho muchacho pudo continuar sus estudios satisfactoriamente sin ningún contratiempo, a partir del día que dejó de tomar leche.

TROUSSEAU, médico francés del siglo pasado y uno de los clínicos más grandes con que ha contado la medicina, ha dejado escritas en una de sus memorables lecciones del Hôtel-Dieu uno de sus accesos asmáticos — de los más intensos que tuvo nunca, dice él —, y que ocurrió en las siguientes circunstancias :

«Sospechaba, dice, de algunas infidelidades en mi cochero ; y para asegurarme del hecho subí un día al granero, donde me hice medir en mi presencia la cantidad de avena existente. Al terminar la operación fui preso repentinamente de un acceso de opresión y disnea tan intensos, que a duras penas pude alcanzar mis habitaciones ; mis ojos desorbitados, mi faz pálida y tumefacta señalaban la ansiedad más intensa. Tuve el tiempo justo para deshacer el nudo de mi corbata y precipitarme corriendo a la ventana en busca del aire fresco. Habitualmente no hacía uso del tabaco, pero pedí entonces un cigarro y aspiré algunas bocanadas. A los ocho o diez minutos el acceso se había calmado.

»¿Qué es lo que lo había ocasionado? — se pregunta TROUSSEAU —. Seguramente es el polvo de avena que se ha removido y penetrado hasta lo más recóndito de mis bronquios. Pero seguramente también que este polvo no era suficiente para determinar por sí solo un accidente tan extraordinario ; la causa aquí no se correspondía con el efecto sino que, al contrario, estaba fuera de toda proporción. Cien veces en las calles de París, o en nuestros bulevares, cien veces en las carreteras, me he encontrado en medio de una atmósfera de polvo tan densa como la que había respirado en aquel cortísimo tiempo, y jamás me había sucedido cosa semejante. Era pues preciso que esta causa tuviera algo de particular, y es que me había sorprendido en condiciones especiales. Bajo la influencia de la emoción moral que deter-

«minaba en mí la idea de un robo doméstico, por insignificante que fuese este robo, había alterado mi sistema nervioso en tal forma que le había puesto en condiciones propias para que actuara una causa tan pequeña que había producido efectos tan intensos.»

Esta visión de TROUSSEAU es la que más se corresponde a la realidad. Habíase pretendido que el asma no puede ser nunca de origen nervioso. Los estados anímicos, se vino en decir, <sup>AN</sup> pueden alterar por sí solos el equilibrio orgánico del sujeto asmático y provocar por sí accesos de asma. Se consideraban estos estados como causa tan sólo favorecedora, pero nunca original. Al igual que la humedad, que los cambios climáticos o atmosféricos, se consideran los anímicos como favorecedores en la aparición o retraso de los accesos, mas no como origen de los mismos.

En el caso de TROUSSEAU y en otros muchos que a continuación citaré, la causa favorecedora no es la «psique», sino el polvo de avena u otras causas; y la realmente importante y que ya el gran clínico francés coloca en el lugar jerárquico que le corresponde, es este «algo particular» que tan tremendas repercusiones tiene en la aparición del acceso asmático.

En la actual visión psicósomática, «personalista», dual y bifrónica de la medicina no podemos descuidar este «algo particular», sin caer por ello en superestimar el factor psíquico, en la patogénesis del asma (creyendo que todo asma bronquial es siempre de origen psíquico, ya que en varias ocasiones esta causa es sólo copartícipe, siendo la original de origen externo (pólenes, emanaciones animales, etc.) o de origen interno (desviaciones del tabique nasal, pólipos, vegetaciones adenoideas, etc.

La división, pues, de asma «esencial» nervioso, y asma secundario, continúa en pie.

Para BRISSAUD, la aprensión y el nerviosismo constitucional, son la causa principal de todo ataque de asma. «El hecho de que el perfume de rosas pueda provocar accesos de asma, no reside en la rosa misma, sino en la aprensión del enfermo.» MACKENZIE pudo ver a un enfermo que padecía de asma por el solo hecho de oler rosas, y lo tuvo también cuando se le presentaron unas rosas de papel, en vez de las verdaderas.

BERGER cita el caso de uno de sus enfermos que colgaba en la ventana de la habitación del hotel, un espejo, creyendo

que así respiraba el aire más fresco y puro, con lo cual hacía desaparecer los accesos de asma que tuviere o el «miedo» a tenerlos.

KLEWITZ cita también el caso de una enferma asmática que reaccionaba siempre con un fuerte ataque de asma, cuando percibía el humo de los puros, pero en cambio no le ocurría lo mismo con el humo de los cigarrillos. Una tarde entró en el cinematógrafo. En una escena un actor encendía un puro y una de las actrices tosía un poco, al parecer porque había aspirado humo del cigarro. Le fué suficiente esta visión para que fuese dicha señora víctima de un intensísimo acceso de asma.

En nuestro archivo figuran numerosos e ilustrativos casos como los anteriormente citados. Recuerdo a este fin el siguiente: Se trataba de una enferma joven, casada, que padecía asma desde hacía unos años. Se le habían practicado todas las pruebas cutáneas, en búsqueda de alérgeno causal, con resultado infructuoso. Se la sometió a las dietas más severas con idéntico resultado, hasta que decidí someterla a unas sesiones de aire filtrado para ver si así se lograba dar con el alérgeno en cuestión. La enferma, efectivamente, en la cabina de aire filtrado mejoró su asma. El éxito había sido completo; un factor externo, ambiental, desconocido todavía para mí, perturbaba el equilibrio humoral de la enferma con la consiguiente aparición de los consabidos ataques de asma. Estábamos los dos, enferma y médico, muy satisfechos del resultado obtenido, cuando de repente una nube vino a ensombrecer el cuadro.

Un día acaeció venir a mi consulta el marido de la enferma a preguntar por el estado de su mujer, cuando de repente me avisa la enfermera de que la señora L., que estaba en la cabina, tenía un fuerte ataque de asma. Acudí al instante, le administré los calmantes propios del caso, y se logró así dominar uno de los accesos más intensos que la enferma había jamás tenido. La contrariedad mía fué grande, ya que en el preciso momento en que iba yo a dar buenas nuevas del estado de la enferma a su marido, he nos aquí que un intensísimo ataque de asma viene a dar al traste con todo lo pensado y los buenos augurios que sobre su enfermedad nos habíamos forjado. Me quedé perplejo, pensativo y sin saber qué decir, cuando posteriormente y reconstruyendo el caso se me ocurrió



que tal vez la enferma hubiese visto a través de un cristal que la cabina tiene, la llegada de su marido, y que tal vez ello la hubiese disgustado. En una sesión posterior hice las oportunas indagaciones sobre el caso, y resultó que efectivamente la enferma vivía muy a disgusto con la familia del marido, o sea con una hermana del mismo y con su madre, y que el dicho marido era lo que conocemos con el nombre de un «hombre mimado». Complicados procesos de inhibiciones y sobrevaloraciones, que dejaremos para los especialistas, habían alterado en gran parte el fondo anímico de la paciente, con graves repercusiones sobre sus funciones respiratorias, y curó tan sólo por procedimientos psíquicos.

El recuerdo de un ataque asmático es también a veces suficiente para provocar una repetición del mismo. Se cita el caso de que tan sólo el recuerdo de los pelos de oruga, por ejemplo, bastan para producir un ataque de asma en individuos que son objetivamente sensibles a los mismos (STICKER, DÜRING, HEYER).

Moos cita el caso de un asmático, en el cual se sospechaba una etiología climática. Se trataba de un sujeto expulsado de la Alta Silesia que curó completamente en Offenbach, hasta que un día al recibir una carta en la que se le invitaba a regresar a la Alta Silesia, tuvo en aquel mismo momento una fuerte crisis de asma. El solo recuerdo del lugar donde había padecido de tantas crisis asmáticas le fué suficiente para desencadenarle una de ellas.

El mismo autor observó también el caso de un molinero que en el molino de su irascible padre, padece siempre de asma, mientras que en otros molinos queda libre de ataques, a pesar de reaccionar con hipersensibilidad al polvo de harina de los mismos.

Yo mismo he tenido ocasión de ver curar enfermos de su asma, al morir uno de sus familiares, e incluso uno de ellos llegó a decirme que estaba convencido que la caspa de su madre era la que actuaba como alérgeno en su caso (el enfermo había oído decir que las caspas producían asma). No hace falta decir que en este caso no eran las emanaciones de la difunta, sino su carácter violento las que ocasionaban una serie de inhibiciones

en el sujeto en cuestión y de las cuales pretendía liberarse, mediante las crisis de ahogo.

El asmático es en el fondo un «inhibido» y un «ansioso». Hay dos modos de responder a los estímulos externos. Uno de ellos es «plantando cara», haciendo frente, luchando, lo cual orgánicamente se traduce en un aumento de la cantidad de adrenalina sanguínea tal como ha demostrado la escuela de CANNON; el otro, es inhibiéndose de esta lucha. En ella el organismo no lucha, rehuye, está ansioso. El inhibido no puede suspirar. Su musculatura roja no puede vencer la fuerte presión que la blanca le ocasiona. El sujeto se sofoca, se ahoga. No hay aumento de adrenalina en su sangre; tenemos que administrársela artificialmente, para así poder vencer su estado de angustia y desasosiego.

Un organismo puede pasar de la primera forma a la segunda, cuando actúa sobre él un exceso de agente incitativo. No llegamos a acusar ciertos pesares cuando estamos sujetos a un fuerte dolor. De la «acción» pasamos a la «inhibición». El asmático se halla como hemos dicho en esa segunda fase «inhibida», sea porque sobre él ha actuado una excesiva cantidad de estímulo incitativo, sea porque constitucionalmente no está bien dispuesto para la lucha por la existencia. El asmático, digo yo, es como un cajero sin fondos, al que se le acude por dinero y responde con un «bufido». Su estado de inhibición se presenta en los más nimios detalles de su persona, y exceptuando algunos casos tienen todos un aire cansado y abatido. Su cuerpo está lleno de «productos de la fatiga», que ha venido en llamárseles ahora, cúspide del movimiento científico-organicista en algunos sectores de la medicina, anticuerpos. El asmático está todo él contraído (bronquios, músculos, etc.) y el acceso de asma no es más que un reflejo de dicho estado. En la depresión predominan los músculos contractores sobre los extensores, para predominar éstos sobre aquéllos en el ardor guerrero o exaltación.

Estas inhibiciones pueden presentarse por múltiples causas. Hemos ya citado la influencia y el hecho de que se podían desencadenar por el mal carácter de uno de los familiares del paciente; en otros casos es debida a una repulsión por la clase de trabajo que el enfermo ejecuta, como hemos tenido ocasión

de ver en un jovencito de unos dieciséis años, el cual consideraba «bajo y de poca categoría el oficio de carpintero que su padre le quería hacer seguir como él era», y que presentaba intensísimas crisis de ahogo cada vez que se ponía a trabajar, crisis que han desaparecido al hacer cambiar de oficio al chico, el cual se encuentra en la actualidad trabajando en una casa de Banca.

Otra enferma, de oficio costurera, presentaba fuertes crisis de ahogo «tan sólo apuntando la aguja en la tela que se disponía a coser».

### A) Interpretación sexual del asma

Para los psicoanalistas, el asma y otros trastornos de la respiración son neurosis histéricas, ya de tipo narcisista, con ambivalencia, bisexualidad, con pensamiento y habla sexualizada (narcisismo que se establece entre el paciente y su órgano respiratorio), ya mostrando una regresión hacia el complejo de Edipo que alcanza las capas anosádicas.

Los psicoanalistas se fundan en que existe una erótica respiratoria como la hay oral o gustativa, ya que, según afirma FREUD, cada función orgánica puede ser asiento de funciones libidinosas. En las personas normales, esta erótica respiratoria acompaña a otros erotismos y no forma capítulo aparte en la libídine.

Esta erótica respiratoria está continuamente ligada al placer del olfato, ya que en las capas del subconsciente no se ha podido hallar separación entre estas dos funciones. Tanto el placer del olfato como la erótica respiratoria se hallan incluidos en la erótica arcaico-anal y oral (caracteres arcaicos pregenitales).

El asma bronquial es una neurosis de la función respiratoria, así como la tartamudez lo es del habla.

Estamos actuando constantemente con fuerzas defensivas contra el complejo de Edipo y a veces estas fuerzas son desplazadas a la función respiratoria, confiriéndole un sentido sexual que en los normales, acompaña tan sólo a otros erotismos.

En el fondo, el asma, para los psicoanalistas, se puede reducir a la siguiente fórmula: sexualización particular de la

función respiratoria por desplazamiento de los deseos sexuales.

Cuando esta sexualidad respiratoria se halla muy exaltada, aparece el temor a asfixiarse, el cual para los especialistas es un desplazamiento del complejo de castración. Un paciente psicoanalíticamente manifestaba su temor de que el analista le cortase el aire con unas tijeras como si se cortara la conducción de aire a un buzo. Esto encubría naturalmente el temor de que las tijeras le seccionaran el pene. El puente establecido entre el temor a la castración y la función respiratoria era un temor procedente del tiempo de lactancia, según el cual podría asfixiarse bajo la manta al dormir, pues debajo de ella solía abandonarse a fantasías anales y orales que eran procedentes regresivos de antiguas fantasías onanistas. El «meterse debajo de la manta» era la continuación de la prohibición de la primera infancia de «meterse las manos bajo la manta».

De todos modos, el temor a asfixiarse puede establecerse aun en aquellos estados en que no existan imágenes de castración.

En otros casos las inhibiciones parten de la esfera sexual, y no siempre como pretenden los partidarios de FREUD, los cuales llegan a considerar la tos como una descarga sexual (?). Por dicho mecanismo llegaríamos a explicarnos la aparición del asma que se presenta en mujeres frías después de la cohabitación, como hace resaltar STEKEL. En estos casos el asma, como indica dicho autor, constituye una satisfacción anormal del instinto sexual (?) o más bien señala una protesta de la mujer fría contra una cohabitación que le resulta enojosa.

A este objeto resulta interesante transcribir el caso citado por MAYER, que es muy ilustrativo en este aspecto:

«Sra. H. (26 enero 1925), 37 años. Tercipara; tres partos normales con hijos sanos; en 1922, aborto artificial a causa del asma. Actualmente embarazada de cuarto mes.

»Menstruación a los 14 años. Era muy molesta a la enferma. Desde los 16 años, ligeros accesos de asma, especialmente relacionados con las reglas. Desde su casamiento, a los 22 años, se intensificaron. La paciente lo atribuye a su cambio de residencia a la ciudad de E., cuyo clima no le sienta bien. Reconoce, sin embargo, que los accesos son especialmente intensos después de la cohabitación.

»La mujer entró virgen en el matrimonio. Su iniciación a la vida sexual por parte de su marido se efectuó con mucho tacto. A causa de ello el primer acto sexual no constituyó ningún insulto anímico. Sin embargo la paciente lo encontró «antiestético» y «altamente antipático». Mujer fría

gida desde sus comienzos. No obstante, consiente en la cohabitación por complacer a su marido y por instinto maternal.

»Fuera de su casa el asma mejora. La paciente lo atribuye al cambio de clima y a la disminución del trabajo. No le parece muy plausible la hipótesis de que la separación del marido actúe favorablemente, por protegerla contra el acto sexual. Sentía angustia antes de regresar a E. Temía el clima y el retorno del asma. Se hace hincapié en que no es el clima, sino la angustia ante el clima y el comercio sexual matrimonial el verdadero factor causal. Se le demuestra que durante el embarazo también se halla protegida ante la cohabitación, y que por ello desaparece el asma, a pesar de no haber cambiado su residencia. La paciente, que al comienzo de la visita parecía muy deprimida y con un rostro inexpresivo, se halla al terminar totalmente transformada. Muestra un rostro alegre, sonriente y marcha llena de esperanza.

»El matrimonio es al parecer feliz. La paciente había rechazado al principio como pretendiente a su marido, pero luego lo aceptó. No obstante, el marido tiene carácter distinto al de ella, es de nervios fuertes, espontáneo y sin afectación. En cuestiones religiosas también se distingue de ella, que es muy piadosa. A pesar de todo, por ser arquitecto, es bien acogido por la familia de su mujer, en la que todos son del mismo gremio.

»Tiene muchos sueños de angustia; pasea por un camino junto al cual transcurre un río; un hombre desconocido quiere hacerla caer en el agua. Huye corriendo y llega a la casa paterna. Dice que tiene terribles dolores en el vientre y pide una habitación para descansar. Al despertar experimenta los mismos dolores de que se queja en la actualidad.»

Conocida es la gran importancia que los psicoanalistas daban a la interpretación de los sueños y habían caído con ellos en la exageración. Se llegó a interpretar un estreñimiento como una angustia de violación o como un deseo inconsciente de quedar embarazada, en mujer. Se llegó a considerar el suicidio como el grado máximo del onanismo. Hay mucho de fantástico-literario en la obra de FREUD, y se llegó a proceder como los sacerdotes de Asklepios, que pretendían curar todas las dolencias a los que a ellos acudían, interpretándoles los sueños que por la noche les enviaba su dios.

## B) Otros factores psíquicos

En los niños tampoco deja de tener importancia la psiquis en la génesis de sus fenómenos asmáticos. Se ha señalado que se presentaba la alergia especialmente en los primeros y últimos hijos de una familia, lo cual denominamos «mimos». Tiene gran importancia en la aparición de los fenómenos de asma,

así como la severidad en los colegios, sobrevalorada por unos padres cariñosos. Así recordamos que el célebre novelista Proust, que había padecido de asma, le sobrevino su primer acceso, como él nos cuenta, cuando un día, siendo todavía chico, paseando por el Bois de París, en compañía de sus padres y de un amiguito, y como notara que los suyos le prestaran aquel día poco atención, se sintió profundamente disgustado y le apareció un fuerte ataque de ahogo.

Un poeta conocido nuestro, confesó un día, bajo los efectos del alcohol, que no deseaba curar su asma, pues era una enfermedad que le colocaba al parecer al borde de la muerte, le proporcionaba la misma sensación de morir y ello le acuciaba a trabajar, pues tenía que terminar su obra.

En otras ocasiones es la intranquilidad por una noticia, como el caso de SCHULTZ, cuya madre tuvo un acceso de asma en el jardín de una clínica, mientras aguardaba el resultado de la operación de su hijo. Quedó sensibilizada al polen. O el caso de STREBEL y otros varios observados por mí mismo, de personas que los han tenido a consecuencia de sustos. STICKER cita el curioso caso de una persona que sólo tenía crisis de estornudos y estados asmáticos cuando oía conciertos de Haendel, Schumann o sinfonías de Beethoven.

El asma asociado a crisis de celos no es tampoco cosa infrecuente, como tampoco es raro verle asociado a las preocupaciones y en especial a los reveses de fortuna, que como es sabido modifican el carácter todo de una persona. Un pintor amigo nuestro me decía que su alergia iba asociada a su estado monetario, que sufría, como en todos los artistas, profundas oscilaciones.

Un matrimonio al cual no hace mucho tiempo tuve ocasión de ver, y que había estado tratando con buen resultado a ella, vinieron a mi encuentro, y me dijo él en tono muy satisfecho: «Gracias, doctor; usted ha curado a mi mujer.» «Sí — contestó ella —, pero dígame usted a mi marido que no me haga enfadar más.» Posteriormente me enteré de que sus negocios habían prosperado muchísimo, así como que se había dulcificado el carácter del efusivo marido.

Hay casos de asma que se provocan por la oscuridad (Trousseau cita el caso del célebre financiero Pereire) y otros

en cambio por una luz excesiva, otros por el frío y otros por la humedad.

Es también interesante citar las ostensibles relaciones que ha habido en la pasada guerra nuestra, y la desaparición de los fenómenos asmáticos en la mayoría de los enfermos. Una explicación plausible no nos ha sido posible encontrarla todavía. ¿Se podría encontrar un camino para ello en el hecho citado por CANNON de que durante el miedo se dilatan los bronquios? No sabemos; lo cierto es que el asma, como muchas otras enfermedades, desaparecieron de nuestras consultas. Vemos pues, por todo lo anteriormente dicho, que nos es forzoso admitir, si no queremos cerrar los ojos a la realidad, la existencia de asma *«psicógenos»*, a pesar de que sean muchos los autores (FREEMAN, etc., para no citar más que uno) que no admiten la preponderancia jerárquica de la esfera psíquica en el mecanismo de producción de los fenómenos asmáticos.

HANSEN cita la experiencia que realizó de hipnotizar a tres enfermos con hipersensibilidad manifiesta, y exponiéndoles a continuación al excitante específico sin que se les desencadenara el acceso de asma.

Las reacciones cutáneas no se alteraron en lo más mínimo, por la hipnosis y concluye su trabajo admitiendo que la psicoterapia es un factor coadyuvante, pero no curativo (se refiere a la inalterabilidad de las reacciones cutáneas).<sup>1</sup>

Por el contrario, MARCUS y SAHLGREN lograron inhibir las reacciones cutáneas a polen, inculcando bajo hipnosis al enfermo que lo que se le inyectaba no era polen sino otro alérgeno.

Nosotros mismos por «sugestión armada» logramos curar un eczema de rostro a una muchacha que vino a mi consultorio convencida de que se le había producido por ingerir pescado. El olor a pescado, decía dicha enferma, le ocasionaba disnea y podía averiguar si en la casa había o no pescado por las molestias que le ocasionaban. La enferma recaía cada vez que no se le inyectaba «la vacuna», que consistía en suero fisiológico normal.

CLARKSON, por sugestión, logró hacer desaparecer una re-

---

<sup>1</sup> Tampoco se alteran con el tratamiento desensibilizante.

acción positiva al huevo en una muchacha, en estado de vigilia, que la presentaba muy intensa.

En pacientes narcotizados, DIEHL y HEINICKEN lograron reforzar o debilitar las reacciones cutáneas, sugiriendo que eran más fuertes o más débiles que las acostumbradas.

FREEMAN<sup>1</sup> asevera con gran firmeza que la psiquis no es capaz de producir la reacción de PRAUSNITZ, aunque puede modificarla.

No estará de más recordar aquí los interesantísimos trabajos de JOLTRAIN relacionados con las emociones y las alteraciones hemáticas que las mismas producen, las cuales se ha visto, eran las mismas que se producen en el asma; a saber: leucopenia, descenso de la presión arterial y del tiempo de coagulación de la sangre.

Estas modificaciones que producen en la sangre del asmático, tienen también lugar en personas normales, cuando sufren una emoción intensa y, en algunos casos como el citado por JOLTRAIN,<sup>2</sup> coinciden plenamente, siendo la emoción la causa provocadora del acceso asmático.

El asma desposeído de su esfera psíquica es como el saco vacío de la comedia pirandelliana, que «no se sostiene derecho». Le falta sentido e «intencionabilidad». Está despersonalizado.

---

<sup>1</sup> FREEMAN: *Lancet*, 1, 288, 1928.

<sup>2</sup> JOLTRAIN y BERNARD: «Un cas d'asthme d'origine emotive. Emotion et choc traumatique». *Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôpitaux de Paris*. Sesión del 2 de julio de 1926, t. 50, n.º 24.



---

---

# 15

## *Alergia y factores cosmoclimáticos*

Resulta a veces difícil llegar a precisar la vía que ha seguido la causa desencadenante para producir el acceso alérgico. En algunos casos es la psíquica, la primitivamente atacada, pero en otros organismos acusan su acción preferentemente, en su «personalidad profunda» repercutiendo, claro está, sobre las funciones nobles de la persona.

En este capítulo y dadas las dificultades anteriormente consignadas, omitiremos el reseñar el camino que ha adoptado preferentemente la causa cosmoclimática, ateniéndonos exclusivamente a una reseña sucinta de las causas de este género que se han descrito como productoras de asma. La tarea, insisto y no me importa repetirlo, es cosa difícil, si tenemos en cuenta que casos de asma considerados como cosmoclimáticos no eran de tal naturaleza, sino psíquicos o alérgicos estrictos. Así, MAYER cita el caso de una enferma afecta de asma, la cual mejoraba siempre que se alejaba de su casa, y lo cual atribuía ella al cambio de clima. Examinado el caso psicoanalíticamente, resultó que su asma era tan sólo debido a una repugnancia instintiva para el acto sexual y no a supuestas acciones climáticas.

Parecido es el caso que cita Moos, de un enfermo que mejoró notablemente de su asma a raíz de un cambio de clima, atribuyéndose por ello al clima la causa de su asma, lo que no era cierto, puesto que tan sólo el hecho de recibir una carta de la antigua localidad donde residía y tan mal lo había pasado, fué suficiente para que tuviese en aquel preciso momento una fuerte crisis disneica.

Sirvan estos dos ejemplos y otros muchos que podríamos citar para ilustrar las tremendas dificultades con que podemos encontrarnos en el diagnóstico etiológico de la causa asmática. Supuestos asma a clima, no son producidos por tal clima, sino por una causa psíquica, y viceversa.

Por lo que al clima y acción de los alérgenos hace referencia, ocurren cosas parecidas. Asmas supuestos climáticos no lo son por el clima, sino por un alérgeno alimenticio, por ejemplo, o polínico, etc., que es el que desencadena la crisis asmática. En caso de alérgenos alimenticios sabemos que se absorbe con una mayor facilidad desde las experiencias de ARNOLD en un clima húmedo que en uno seco. La prueba clínica de ello está en que enfermos que no pueden ingerir determinados alimentos en climas marítimos, pueden dejar de observar las prescripciones dietéticas prescritas cuando se trasladan a climas del interior, que son por consiguiente más secos. La causa aquí es mixta y doble: por un lado el enfermo puede ingerir el alérgeno sin consecuencias en un clima seco (factor humedad; como causa de asma), por otro lado el mismo enfermo puede residir en el clima húmedo que le es perjudicial, eliminando tan sólo el alimento en cuestión (factor alimenticio alergénico; causa de asma). La valoración de la causa depende del punto de mira que se establezca. Para el alergista puro, la causa residirá siempre en este caso en el factor alérgeno, en este caso alimenticio. Para el médico opuesto a esta interpretación alérgica del fenómeno asmático, el clima sería el principal y único responsable de la enfermedad. Ambas actitudes son a todas luces erróneas y partidistas. El hombre no es dado como persona, como ya he dicho anteriormente, y lo cual significa que ni es un mosaico de órganos ni una suma de elementos sino como un todo, y la interpretación que a su vez no sea totalitaria, se alejará de ser exacta. Bajo una tal concepción es forzoso admitir no tan sólo la coexistencia de los dos factores anteriormente mencionados en la producción de la crisis asmática, sino además de otros, como son el cambio de ambiente psíquico que el viaje produce, etc. Al fin y al cabo no debemos perder de vista que el acceso de asma es una *reacción del organismo al medio*, que debe concebirse siempre como orientada a un fin.

## A) Influencias climáticas

Por los trabajos recientes de HELLPACH, DE RUDDER, SARDOU, VAN DER ELST, LAIGNEL-LEVASTINE, etc., ha entrado la meteorología de lleno y de un modo científico en la medicina. Pasada una época de reacción lógica a la anterior exagerada, en que no se daba un paso terapéutico sin consultar la posición de los planetas o la fase de la luna, viene la actual serenamente a, sin desestimar ni sobrevalorar dichas influencias, asignarles su justo papel en una serie de factores que no es posible excluir del campo de la patología.

En una época «meteorófila» como la citada, debió causar verdadera revolución la determinación tomada por VALLÉS, médico del siglo XVI, que le valió el que se le nombrara médico de Cámara de nuestro rey Felipe II.

Había enfermado éste en septiembre de 1580 de una enfermedad al parecer tan grave, que ninguno de los médicos hasta entonces llamados acertaba a diagnosticar la dolencia del Monarca, hasta que fué llamado VALLÉS (más conocido con el nombre de EL DIVINO), el cual, después de un ligero examen del augusto enfermo ordenó se le administrara una fuerte purga. Se opusieron con resistencia los médicos que habían asistido al rey, por entender que la luna estaba en contraposición y, por tanto, la purga produciría efectos contrarios. VALLÉS, entonces con una gran tranquilidad, y hasta con un tanto de sorna para sus compañeros, cerró las maderas de la ventana de la regia morada, diciendo: «Daré yo la medicina a S. M., tan quedito, que la luna no se enterará.»

Esta curación, tan discreta como aventurada en aquellos tiempos, le conquistó la confianza del Rey, quien le nombró primer médico de Cámara, concediéndole además el título de protomédico de todos los reinos y señoríos de Castilla.

En la actualidad se tiende, como he dicho, a no desechar la importancia que merecen los factores de orden cosmoclimático en la génesis o favorecimiento de los cuadros patológicos, y en algunas clínicas de Norteamérica se coloca en la cabecera de la cama del enfermo, junto a la gráfica de la temperatura, pulso, etc., el denominado «meteorograma», que no es más que una puesta al día del estado de la presión barométrica,

grado de humedad, etc., que directa o indirectamente pueden influenciar el curso de una enfermedad, y cuyo conocimiento se acrecienta cuando es cuestión de practicar una sangría al enfermo, una transfusión u operación de cualquier otra naturaleza.

La aplicación científica de la meteoropatología a la medicina es cosa relativamente reciente. Después de una época fantástica llena de empirismo, en la cual HIPÓCRATES escribió su tratado de climatología y GALENO más tarde el suyo, *De los temperamentos*, obras maestras excesivamente poco conocidas y en extremo olvidadas ya que establecen no tan sólo las relaciones de los elementos entre ellos, sino también la afinidad que tienen con nuestra edad con la estación del año en los cuales actúan, con los temperamentos, etc. GALENO, por ejemplo, desaconseja que se practique la sangría en invierno, para, en cambio, hacerla en primavera, y tenía en cuenta ya hechos a los cuales volvemos a tener en consideración, como es la hora más favorable para que se levanten los convalecientes de la cama.

Ya en el siglo XVI y en España, HUARTE DE SAN JUAN recoge las doctrinas de GALENO, publicando su famosa obra *Examen de Ingenios*, que alcanzó nada menos que sesenta ediciones y en la cual, con un gran saber, expone cuál es el clima más favorable a un buen ingenio, fundamentando además la profesión que más se ajusta a las naturales disposiciones de cada uno.

VIVES también profundiza mucho en el estudio de las influencias climatológicas sobre los distintos estados de ánimo y pasiones. Más recientemente entra ya la meteorología, como he dicho, de lleno en un terreno científico, por lo que a sus relaciones con la medicina se refiere.

Frente a las definiciones clásicas de clima,<sup>1</sup> que resultan insuficientes, se propone hoy en día una definición biológica, ya que los primeros registros que se efectuaron de los climas

---

<sup>1</sup> Hasta hace unos años se definía el clima con HANN como: «el conjunto de fenómenos meteorológicos que caracterizan la condición media de la atmósfera en cada lugar de la tierra». Hace resaltar el carácter local de esta combinación de elementos meteorológicos que es el clima, pero es insuficiente a todas luces, puesto que lleva en primer lugar a un abuso de las medias aritméticas y además le da al clima un carácter estático del cual carece, puesto que es un devenir en los fenómenos del tiempo.

no lo fueron con aparatos, sino con los sentidos del hombre.

La climatología ha dejado de ser una ciencia exclusiva del meteorólogo, para pasar a ser un producto de elaboración del biogeógrafo, es decir de todo aquel que se interese por las relaciones existentes entre el ser vivo y su medio ambiente.

Una definición actual de lo que entendemos por clima desde un punto médico, dado el estado actual de nuestros conocimientos, es tarea en verdad difícil. Podríamos aplicar aquí la famosa frase que se aplica cuando se quiere definir la vida: «Si no se me pregunta, lo sé; si se me pregunta, lo ignoro.»

Sabemos tan sólo que para una definición correcta del clima tenemos que tener en cuenta el factor tiempo, que debemos también tener en cuenta la acción interreaccional de los distintos elementos del clima, en fin una serie de reglas que nos orientarán en el sentido a cómo tenemos que practicar nuestras investigaciones, pero todo ello está lejos de poder darnos una definición correcta de lo que entendemos por clima.

Al conjunto de elementos meteorológicos, definidos en un momento dado, le denominamos «tiempo». El clima es el conjunto de todos los *tiempos* observados. Nos alejaríamos demasiado de los límites que nos hemos trazado de antemano, si fuésemos a explicar las ventajas y corrección que significa el empleo del vocablo *clima* sobre el de tiempo, aunque sea aplicarlo a aquellos casos en que su acción sea fugaz y pasajera.

### 1. TEMPERATURA DEL AIRE

Una de las propiedades más características del aire es la de su temperatura. La meteorología en sus comienzos debió empezar por la percepción que el hombre hizo de los fenómenos de frío o calor sobre su organismo.

La temperatura exterior del hombre, o sea la atmosférica, actúa, bajo ciertas circunstancias, aun sobre su temperatura interna. Ya DAVY y BROWN-SÉQUARD notaron que la temperatura humana se eleva de un modo considerable en los climas de los países cálidos.

El hombre llega a soportar variaciones de la temperatura exterior verdaderamente importantes. De las superiores a 55 grados, como son las que se observan en el Sahara, a las de 72° bajo cero que se registran en Veróiansk, poblado de la Siberia,

considerada como la localidad más fría del globo, existe, como vemos, una diferencia de 125 grados centígrados. A toda esta gama de temperaturas se ha ido adaptando el ser humano con relativa facilidad con objeto de poder conservar así su propia temperatura, lo cual consigue gracias a un mecanismo regulador muy ajustado que compensa de este modo tanto los excesos de temperatura como los defectos.

Existe para el hombre una temperatura ambiente óptima, que se há calculado en 32,7° C., y en la cual un organismo desnudo y en completo reposo colocado a la sombra y al aire libre, siente un sumo bienestar (RUBNER).<sup>1</sup>

El psicólogo LEHMANN,<sup>2</sup> en colaboración con PEDERSEN, ha investigado el óptimo de temperatura para el trabajo muscular, así como el óptimo para el trabajo intelectual (hacer una suma), habiendo encontrado que para el trabajo muscular, se efectuaba éste con una mayor facilidad cuando la temperatura era de +15° C. a 17° C., siéndolo en cambio las temperaturas de 7° C. y 10° C. las óptimas para el intelectual. Hay que tener en cuenta que estos ensayos fueron hechos con escolares dinamarqueses, ya que para nosotros meridionales, acostumbrados a nuestros cálidos climas, nos parecen ya las temperaturas de 7° C. las extremadamente frías en las cuales no es casi imposible pensar cómodamente

Otros óptimos de temperatura se han señalado para el sueño, para el trabajo intelectual, etc., pero parece ser que lo más importante es que a pesar de que el cuerpo esté sometido a temperaturas elevadas, la cabeza se conserve fresca, es decir que la diferencia de temperatura entre cabeza-cuerpo tiene también su óptimo, que es el que mayor importancia tiene para el trabajo de índole intelectual.

Un exceso de calor provoca ya una serie de cuadros o síndromes, que a veces incluso llegan a ser de extrema gravedad. No citaré aquí las características del cuadro patológico de la insolación, así como tampoco las del tan conocido «coup de soleil» y «coup de chaleur», cuadros que son de una extrema gravedad en los lactantes, sino que nos incumbe tan sólo aquí citar el papel que corresponda al calor en la génesis de la alergia.

<sup>1</sup> RUBNER en el *Goldscheiders Handb. d. physikal Therapie*, tomo I.

<sup>2</sup> LEHMANN y PEDERSEN: *Das Wetter und unsere Arbeit*, 1907.

Casos de asma debidos al calor no son raros en la literatura médica, especialmente en aquel capítulo que se estudia bajo el nombre de «alergia física».<sup>1</sup> Gracias a una concepción como ésta, ha sido posible considerar a los elementos meteorológicos como causantes del asma, si bien los climáticos no lo han sido todavía, pero esperamos no será necesario tenga que inmiscuirse el vocablo «alergia» para que se considere por fin a dichos elementos no ya como favorecedores de asma, sino como productores ingénitos de los mismos.

DUKE,<sup>2</sup> de Kansas City (Norteamérica) ha sido uno de los primeros que después de una serie de brillantes experimentos y estudios clínicos, ha establecido el concepto de «alergia física».<sup>3</sup> Posteriormente se ha confirmado el aspecto clínico de la cuestión por investigadores tales como BRAY, WILSON, ALEXANDER, VAUGHAN, y muchos otros que han ido así ensanchando el campo de las hipersensibilidades físicas, en la génesis del asma, urticaria etc., enfermedades descritas generalmente bajo

<sup>1</sup> Denominación que procede, a nuestro modo de ver, de no querer abandonar la creencia de una patogenia exclusivamente alérgica para el asma, convirtiendo de este modo a éste en un apéndice de la alergia, y no como tendría que ser en realidad ésta: un capítulo más en el estudio de las causas del asma. Así, para nosotros, lo que se estudia como «alergia física», y que nos produce una cierta extrañeza al tener que denominar «el sol como alérgeno» o «el frío como antígeno alérgico», creemos es preferible reservar estos términos por lo que ya es conocido clásicamente como alergia, denominando en cambio a estos fenómenos con el nombre de «hipersensibilidad».

Los organismos no serían pues, por ejemplo, «alérgicos al calor», sino tan sólo un caso particular de los «meteorolábiles» que reaccionan con asma ante el estímulo «calor».

Admitimos que se hable de una «alergia a la tuberculosis» o de una «alergia medicamentosa»; pero de esto a admitir una «alergia al sol» o «una alergia a la humedad» nos parece francamente algo exagerado, como nos parece exagerado el que quiera introducirse el concepto de alergia en psiquiatría, en el sentir de que pueden existir casos anímicos que se podrían considerar, según algunos autores, como de «psico-alergia». Resulta pues lógico que si llegamos a considerar una alergia física, tengamos de considerar igualmente la existencia de una alergia psíquica y no deja de chocar con nuestra concepción que de la alergia tenemos hecha.

<sup>2</sup> DUKE, W. W.: «Urticaria caused by Light», *J.A.M.A.*, 80, 1835, año 1923.

<sup>3</sup> Importancia de la alergia física véase SWINEFORD, p. 175 del *J. of Allergy*, 6, el cual ha podido observar la existencia de «alergia física» entre 325 alérgicos. Jugaba papel importante en 201 de ellos, mientras que en los 124 restantes eran de poca o ninguna importancia.

el común epigrafe de alérgicas, aunque en algunos casos no sea éste el mecanismo etiopatogénico del caso.

a) *Hipersensibilidad al calor*. — Efectos fisiológicos del calor: Además de una mayor afluencia de sangre a la periferia, y de una mayor evaporación cutánea, con lo cual el organismo se defiende y lucha eficazmente contra un aumento de la temperatura ambiente, se acelera también el ritmo respiratorio, aumentándose con ello también la cantidad de vapor de agua que se expelle. Este *reflejo respiratorio* produce una gran pérdida de calor por parte del organismo, que RICHET ha calculado en 348 calorías por hora. Si el aire ambiente está saturado de vapor de agua, entonces no se produce dicho reflejo respiratorio; de ahí la sensación de *ahogo*, que los climas húmedos producen en un día caluroso.

Que el calor puede ser causa de asma, es esto cuestión conocida de tiempo.

Los primeros ensayos en considerar el calor como un alérgeno físico son relativamente recientes, y su descripción como tal va relacionada especialmente a la urticaria clásica más bien que al asma. No por eso dejan de describirse casos de asma producidos por el calor, como los descritos por DUKE, ALEXANDER y otros.

DUKE<sup>1</sup> incluye, y a nuestro modo de ver, tal vez, demasiado simplíscitamente, a la «hipersensibilidad para el ejercicio»<sup>2</sup> como un caso particular de la alergia al calor. En el ejercicio, opinamos existen muchos otros fenómenos además del calórico que pueden contribuir a elaborar estos casos de asma que se han descrito como producidos por una intolerancia al ejercicio físico, y en algunos casos aun para el ejercicio mental (?).

Los casos de reacción al calor se presentan, según DUKE, especialmente en los meses de invierno y con tiempo variable,

<sup>1</sup> DUKE: *Allergy. Asthma, Hay Fever, Urticaria and allied manifestations of reaction*. Ed. Kimpton, 1928. Londres.

<sup>2</sup> ALEXANDER («Physical Allergy. Report of a case with success ful treatment», *J. of Allergy*, 2, 165, 1931) cita el caso de una mujer que padecía urticaria y que le aparecía indistintamente tanto con el calor que con el ejercicio, creyendo que en la patogénesis de ambos casos juegue un señalado papel la producción elevada de histamina.



especialmente cuando las noches son frías. La reacción acostumbra a aparecer generalmente a media noche y se observa que muchos de ellos están libres de síntomas en tiempo caluroso. DUKE cita de un paciente que estaba libre de síntomas en el período febril de una enfermedad infecciosa lo cual lo explica por el hecho de que se es más sensible cuando la temperatura del cuerpo es baja (aparece en los períodos en que la temperatura va de la subnormalidad a la normalidad). Algunos casos de todos modos reaccionan más fácilmente en tiempo caluroso, especialmente en la parte más calurosa del día.

La mejoría en muchos casos se obtiene tan sólo evitando al sujeto una exposición al frío y en otros por una aplicación apropiada de calor (baño caliente) dado a una hora en que la temperatura sea la normal o cerca de ella.

Otras veces es la respiración de aire excesivamente cálido la causa de la reacción. En general aparecen las reacciones más fáciles e intensamente si previamente se ha sometido al paciente a la acción del frío observándose en estos casos que es más bien el cambio de temperatura la causa de la reacción, que no la exposición continuada a una constante temperatura. Así se cita de enfermos que aparentemente aparece su asma debido al frío (en los primeros meses de invierno), creyéndose es el frío la causa de su asma, y un examen más detenido del caso nos demuestra que aparecen después de una aplicación de calor si ha ido previamente precedida de una intensa de frío. En otros casos se cree análogamente aparece tan sólo el asma por el frío y se ve después de ensayar la aparición del asma por la aplicación de aire refrigerado, que no aparecen ya síntoma alguno de asma, ni siquiera tos. En cambio, cuando posteriormente se le expone al sujeto a aire normal o caliente reacciona inmediatamente con un ataque de asma.

En otros casos la acción del calor puede ser favorecida por la acción del frío en otras partes del cuerpo (respiración de aire frío, estando el cuerpo sometido a la acción del calor) observándose que puede ceder un ataque de asma así provocado si se aplica entonces a la piel del enfermo, frío, en forma de hielo por ejemplo.

Se cree con DUKE que la causa de todos estos trastornos, provocados por la acción del calor y que tan molestos resultan

para la persona e incluso llegan a ocasionar accesos con estímulos calóricos ligerísimos, como el caso citado por SWINEFORD y WEINBERG <sup>1</sup> en que era suficiente una ligera aplicación de rayos infrarrojos en el pecho para que apareciesen intensas crisis disneicas y que mejoraban más fácilmente con la aplicación de hielo que con la de adrenalina. Se cree que dichas manifestaciones son debidas a trastornos en el mecanismo regulador del calor, ya que se observa <sup>2</sup> que la temperatura del cuerpo, especialmente en los sujetos sensibles al calor, es casi siempre subnormal, y muy frecuentemente en los casos severos extremadamente subnormal. Asimismo el metabolismo basal está alterado en el sentido de presentar una gran inestabilidad y además es muy influenciado por una ligera aplicación de frío o calor. Contribuye grandemente a aumentar la sensibilidad al calor o frío los estados de ánimo, habiéndose observado que las aficciones la aumentan visiblemente.

Asimismo es más acusada, la acción del calor cuando existen trastornos endocrinos de por medio, como en el caso citado por GOLDBERG <sup>3</sup> de una mujer con una hipersensibilidad al calor fuese en forma de baño, o por la acción de un calorífero, el cual le producía una importante erupción urticariforme, y que actuaba por tratarse de un terreno alterado endocrinológicamente, como lo demostró el hecho de que curara por la administración de preparados ováricos, y el citado por WILSON, <sup>4</sup> de un joven con metabolismo basal bajo, a quien aparecían placas de urticaria por cualquier elevación de temperatura y que mejoró con la administración de tiroidina.

b) *Hipersensibilidad al frío*. — Aparte de las conocidas acciones del frío sobre el sistema neuromuscular sobre la circulación de la sangre y sobre la nutrición en general, existe

<sup>1</sup> SWINEFORD, O. y WEINBERG, H.: «Extreme hypersensitiveness to heat». *J. of Allergy*, 4, 530, 1933.

<sup>2</sup> DUKE, W.: «Clinical manifestations of heat and effort sensitiveness (relationship to heat prostration, effort syndrome, asthma, urticaria, dermatoses, noninfectious coryza and infections)», *J. of Allergy*, 3, 257, 1932.

<sup>3</sup> GOLDBERG, M.: «Climateric hypersensitiveness to sun and effort», *J. of Allergy*, 6, 298, 1935.

<sup>4</sup> WILSON, R. A.: «Heat sensitiveness. Report of a case», *J. of Allergy*, 2, 499, 1931.

una marcada influencia del frío sobre la respiración. Es de todos conocida la acción de una ducha fría, y RUBNER, que ha estudiado experimentalmente dicha acción, ha comprobado que aumenta la ventilación pulmonar por la acción de la ducha en un 50 % aproximadamente. Asimismo se ha comprobado que por la acción del frío aumenta la cantidad de urea y de nitrógeno total que se elimina por la orina, de todo lo cual se deduce que las combustiones intracelulares son fuertemente activadas por la acción del frío. Si la acción del frío es intensa, entonces el sistema regulador se hace insuficiente, ocasionando trastornos que pueden llegar a veces a ser de gran intensidad e incluso, a veces, producir la muerte. El frío riguroso influye en primer lugar produciendo un estado de excitación que luego da paso a una gran laxitud con abatimiento y ganas enormes de dormir, llegándose sin interrupción a la muerte si se concilia el sueño.

La acción ligera del frío es por el contrario un excitante valiosísimo para el estado psicofísico de la persona. Hemos mencionado ya la acción estimulante sobre los cambios respiratorios, trabajo muscular y sistema circulatorio (el frío aumenta la presión arterial, disminuye la taquicardia si existe, etc.). DUMAREST y BONAFE señalan además que el papel excitante del frío se extiende a todas las funciones deficientes del organismo, en especial las que se observan en el sistema nervioso, favoreciendo con ello de un modo notable el sueño reparador.

Por lo que a la actividad mental del frío se refiere; ha dicho uno de nuestros pensadores que «la filosofía es cosa del frío, mientras que el calor — que violenta el pensamiento en la misma forma que hace corpulenta la naturaleza — le resta hondura; la exuberancia parece enemiga de la meditación».<sup>1</sup>

Antes del advenimiento de la era bacteriológica, era un dogma en medicina la importancia del frío en la producción de las enfermedades, especialmente en las del aparato respiratorio.

Posteriormente quedó relegado el interés de esta acción para ser en cambio el microbio el único responsable de estas afecciones. Más recientemente, y gracias al propio PASTEUR, se

---

<sup>1</sup> GASTELUM, B.: *Física de la Actitud*. Madrid, Espasa-Calpe, 1931.

demostró que el frío indudablemente tenía una acción visible y coadyuvante en la génesis de las enfermedades microbianas, pues con el frío se exaltaba la virulencia de los gérmenes, disminuyendo además la resistencia del organismo. (Experimentos de los animales enfriados de PASTEUR, en los cuales demostró que en los animales refractarios al carbunco, era suficiente que se les sumergiese las patas en el agua fría, para que perdieran su inmunidad de raza.)

Más recientemente, y merced a numerosos trabajos publicados, se sabe positivamente que el frío determina fenómenos de «shock» humoral.<sup>1 2 3 4</sup> Efectivamente, por la acción del frío se pueden reproducir los signos que caracterizan el desequilibrio humoral conocido con el nombre de «shock coloidoclásico» desde los demostrativos experimentos de WIDAL y sus colaboradores; es decir descenso en el número de leucocitos y de la presión de la sangre, trastornos en la coagulación y baja considerable en el índice refractométrico.

Si se tiene en cuenta que estos síntomas son los que acompañan constantemente a la crisis anafiláctica, comprenderemos entonces, cómo puede ser fácilmente substituída, para llegar a idénticos resultados, la acción del antígeno por la de frío y viceversa.

Efectivamente, el conocimiento de la existencia de crisis de asma producidas por la acción del frío, es cosa que data de tiempo. Los casos de asma, como decimos, producidos por el frío, han sido varias veces observados, pero el primer caso del cual se tiene noticia en literatura médica es el descrito por BOURDON.<sup>5</sup>

Debe considerarse al frío como una importante causa de asma. Es singularmente perjudicial la acción de una noche fría, y si ésta es además húmeda, su acción asmógena es en

<sup>1</sup> WIDAL, ABRAMI y BRISSAUD: «Recherches experimentales sur l'auto-coloidoclasie a frigore». *Acad. des Sciences*, 23 juillet 1921.

<sup>2</sup> DEBIDOUR: *Journal Medical Français*, mars 1925.

<sup>3</sup> WIDAL, ABRAMI y LERMOYER: «Anaphylaxie et idiosyncrasie», *Presse Med.*, 30, 189, 1922.

<sup>4</sup> JOLTRAIN, MORAT y LEY: «Urticaria géante», *Presse Med.*, 35, 1361, año 1927.

<sup>5</sup> BOURDON: *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 3, 259, 1866.

tonces casi constante. Estos efectos de las bajas temperaturas se hacen todavía más visibles en los países cálidos y en las estaciones calurosas, lo cual ha hecho decir a TROUSSEAU que la mayoría de los ataques tienen lugar entre mayo y noviembre y que el asma es especialmente una enfermedad de los países cálidos, lo cual estaría en contradicción al parecer con lo anteriormente dicho, si no se tuviese en cuenta que en estos países los cambios de temperatura son más bruscos y por consiguiente más difícil de evitar el que no se caiga en el hecho de no tomar las debidas precauciones contra estas oscilaciones bruscas de la temperatura.

Ya las experiencias de DUCLAUX y MÍQUEL demostraron que es en los meses de invierno cuando la atmósfera es más rica en gérmenes, y según nuestra experiencia es principalmente en estos meses cuando se observa un mayor incremento en la proporción de asma ocasionados por las bacterias que asientan a lo largo de las vías respiratorias.

De todos modos lo cierto es que el frío, como ya hemos dicho, es un importante agente a tener en cuenta en la génesis del asma. La inmersión en el agua fría o la aplicación del frío sobre la superficie cutánea (observaciones de RUPITZ y SALTER<sup>1</sup> pueden provocar un acceso de asma, y el papel que juega dicho factor, no ya en el desencadenamiento de crisis de asma, sino también de urticaria, ha dado lugar a múltiples reseñas científicas que pueden encontrarse en las publicaciones médicas (BEHIER,<sup>2</sup> WATRIN,<sup>3</sup> JOLTRAIN,<sup>4</sup> FROUCHTMAN, observaciones propias, etc.).

A pesar de todo, la sensibilidad al frío es menos frecuente que la sensibilidad al calor. Como he dicho, los síntomas pueden aparecer después de un baño o simplemente después de lavarse en agua fría. También por estar en una corriente de aire frío o en la nieve.

Es frecuente observar también aquí que pueden aparecer los síntomas después de la aplicación anterior de calor. Los

<sup>1</sup> SALTER: *On Asthma. Its Pathology and Treatment*. Londres, 1860.

<sup>2</sup> BEHIER: *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3, 262, 1866.

<sup>3</sup> WATRIN: *Bull. Soc. franç. d. dermat. et Syph.*, 34, 711, 1927.

<sup>4</sup> JOLTRAIN, MORAT y LEY: *Presse Méd.*, 35, 1361, 1927.

casos de reacción al calor sólo lo hacen después de una exposición al frío y empeoran por el calentamiento, mientras que los sensibles al frío mejoran con la aplicación de calor, sea del origen que sea. Resulta interesante citar aquí el caso de WALLACE<sup>1</sup> de un sujeto que padecía asma tan sólo por ingerir agua fría, haciéndosele desaparecer los accesos por el ejercicio corporal (producción de calor) y aun mental (?). También cita DUKE en su libro un caso de asma en una mujer que se lo producía una exposición al frío. Experimentalmente se le podían reproducir los ataques, exponiéndola primero a un foco calorífico y luego por la aplicación de hielo en el pecho.

Las características más fundamentales de estas reacciones son, como cita BRAY:<sup>2</sup> a) los enfermos, en general, son muy activos, lo cual contrasta con los enfermos sensibles al calor, que son generalmente más tranquilos; b) las curvas de temperatura son constantemente subnormales e irregulares; c) las reacciones son inhibidas durante el aumento de la temperatura del cuerpo, tal como ocurre con la fiebre o después del ejercicio, y son más severas cuando la temperatura es subnormal, tal como ocurre después de las infecciones y en las primeras horas de la mañana; d) algunos casos reaccionan más marcadamente después de una previa exposición, ya sea interna, ya superficial de calor, y e) es rara la eosinofilia en estos enfermos.

Dentro de la literatura médica del caso existe el descrito por WIDAL, ABRAMI y LERMOYER,<sup>3</sup> que resulta en extremo demostrativo pues es un ejemplo palpable de hasta dónde pueden llegar las dificultades en el diagnóstico de la causa etiológica del asma, puesto que en la enferma que se describe, a pesar de tratarse de una asmática de exclusiva etiología *a frigore*, presentaba además unas cutirreacciones a polen y además clínicamente le aparecieron los accesos, precisamente en las épocas de floración, yendo además acompañados de los característicos síntomas oculares que acompañan a las polinosis. Todo hacía pensar pues en este caso en un mecanismo anafiláctico, pero pa-

<sup>1</sup> WALLACE: *Australian Med. Gaz.*, 28, 436, 1909, citado por DUKE, loc. cit.

<sup>2</sup> BRAY: *Recent Advances in Allergy*. Churchill, Londres, ed. 1937.

<sup>3</sup> WIDAL, ABRAMI y LERMOYER: «Anaphilaxie et Idiosyncrascie», *Presse Méd.*, 30, 189, 1922.

rece ser que no todo ocurría así, puesto que si bien sus primeras crisis aparecieron en época de polinización, posteriormente no tenían la periodicidad característica de estos casos, sino que muy al contrario se le producían por causas al parecer numerosas y que no tenían ninguna relación con la inhalación de pólenes. Entre ellas había que citar entre las más características el hecho de que le apareciesen sus crisis de asma constantemente después de uná inmersión en un baño caliente, siempre y cuando al salir del mismo estuviere la temperatura de la habitación suficientemente baja, para que la enferma se enfriara.

Resulta también característico el descrito por JOLTRAIN, MORAT y LEY,<sup>1</sup> los cuales describen un caso de urticaria gigante asociado a un asma y que se reproducían ambos por la acción del frío. Experimentalmente, además, pudieron demostrar que tales crisis iban acompañadas por los síntomas coloidoclásicos descritos por WIDAL, ABRAMI y BRISSAUD y característicos de estos casos.

PODESTA<sup>2</sup> describe también el caso de un hombre de treinta y dos años que tenía un asma por la acción del frío, y PAUL,<sup>3</sup> más recientemente, describe casos incluso de muerte por el hecho de bañarse en agua fría, que podrían explicarse por un efecto primario o secundario de hipersensibilidad al frío.

## 2. PRESIÓN BAROMÉTRICA

La presión es un elemento muy importante, por la gran influencia directa que tiene sobre el organismo, y por la determinante sobre los otros elementos del clima. Además de estas acciones, la presión barométrica tiene una acción manifiesta sobre los gases de la tierra; cuando la presión es baja se produce un desprendimiento de los gases del suelo, los cuales pueden tener una influencia apreciable sobre la conservación o multiplicación de los gérmenes del aire. Igual acción tiene para las emaciones radiactivas del suelo. Tampoco hay que

<sup>1</sup> JOLTRAIN, MORAT y LEY: «Urticaria géante», *Presse Méd.*, 35, 1361, año 1927.

<sup>2</sup> PODESTA: *Riforma Med.*, 42, 1086, 1926.

<sup>3</sup> PAUL, L. W.: «Cold Allergy», *J.A.M.A.*, 103, 24, 1934.

olvidar la gran influencia que la presión atmosférica tiene para el conjunto climático de un lugar, no olvidando que de ella depende el régimen de vientos y una gran parte de tiempo.

Existen muchas personas, especialmente entre los viejos y enfermos, que son extremadamente sensibles a las variaciones de la presión atmosférica, y entre ellos se cuentan los asmáticos de un modo especial, algunos de los cuales son tan sensibles que llegan a anunciar el tiempo con veinticuatro horas de antelación o más. La explicación de estos fenómenos no deja de ser hipotética. Continúa siendo muy difícil explicar el porqué una disminución en la presión barométrica produce síntomas opuestos a cuando esta baja barométrica se debe a una ascensión al monte. Es sabido que en el primer caso se observa laxitud, cansancio, pesadez en los miembros, etc., mientras que al subir a las montañas de altura experimentamos precisamente todos los síntomas contrarios, como son, una mayor soltura y ligereza, excitación psicofísica y una gran disposición. Parece que todo esto va ligado a un estado especial del simpático del organismo que acusa tales variaciones, y sobre el cual actúan infinidad de factores además del de presión barométrica.

BERT ha comprobado en animales, que sometidos a una presión experimental de 1 a 5 atmósferas no aumentaban ni los cambios respiratorios ni la cantidad de oxígeno contenida en la sangre. Pero estos experimentos, a nuestro modo de ver, carecen de valor y creemos con ANNES DIAS,<sup>1</sup> que ha estudiado con mucha detención esta clase de fenómenos, que deben efectuarse dicha clase de estudios no en sujetos sanos, sino en enfermos, que son los sensibles a las variaciones de presión atmosférica.

Dicho autor resume su trabajo con las siguientes conclusiones, de las cuales citaré sólo las más importantes:

- 1.º El hombre normal es poco sensible a las variaciones barométricas.
- 2.º Ciertos estados morbosos hacen al organismo más sensible a estas variaciones.

<sup>1</sup> ANNES DIAS: *Lições de Clínica Médica*, 1925, 1926, 1927.

— «Météorologie clinique», *Revue Sud-Américaine de Médecine et de Chirurgie*, Diciembre 1931 et Janvier 1932.



- 3.º Esta sensibilidad es más acusada en los sujetos con un sistema simpático desequilibrado.
- 4.º La vagotonía exalta dicha sensibilidad.
- 5.º Existe un trabajo constante para restablecer el equilibrio entre las oscilaciones de la presión y las fuerzas orgánicas que se le contraponen.
- 6.º Cuando la caída de la presión es rápida la regulación entonces es insuficiente y sobrevienen los accidentes.
- 7.º Cuando la caída de presión es lenta entonces el aparato regulador está intacto y no hay accidentes.
- 8.º La depresión barométrica provoca o exalta el estado vagotónico.
- 9.º En tales condiciones atmosféricas, la disnea así como los edemas y la albuminuria en los sujetos cardíacos se aumentan.
- 10.º En caso de una depresión brusca en tales enfermos, son temibles los desórdenes que puedan acaecer a nivel del árbol respiratorio.
- 11.º Estos accidentes son debidos a la distensión súbita del ventrículo izquierdo, distensión que es favorecida por un sobresalto vagotónico.
- 12.º El medio de evitar tales accidentes es moderar la acción del neumogástrico por la administración de morfina-atropina o simplemente de belladona, con lo cual se insensibiliza al enfermo a las perturbaciones cósmicas, aislándole de este modo del medio ambiente.

El clima de costa ejerce una influencia muy beneficiosa sobre los cambios gaseosos orgánicos, facilitando de este modo la respiración de los enfermos, especialmente en aquellos que era dificultosa y disneica, haciéndola más lenta, facilitando de este modo la combinación de la hemoglobina con el oxígeno. La presión barométrica alta que en general se observa al borde del mar, tiene además una acción sedante sobre la circulación en general, así como sobre la circulación pulmonar, debido a una mayor amplitud de las inspiraciones. Se establece, pues, una mayor irrigación pulmonar, disminuyendo de este modo la congestión que pudiese existir.

Podemos resumir los estudios más importantes que se han

realizado, sobre la influencia que tienen los cambios de la presión barométrica, en especial los debidos al descenso de la misma, en la siguiente forma:

Han observado un aumento en los dolores que presentan los reumáticos (REUTSCHLER, VANZANT y ROWNTREE); en la aceleración del pulso (PARROT, JACCOUD, MOSSO, LORTET, etc.); en la dificultad respiratoria (GEIGEL); su acción perjudicial sobre el ventrículo izquierdo (ANNES DIAS); aumento de la presión arterial (ANNES DIAS); aumento de los edemas cardíacos (ANNES DIAS); mayor frecuencia en el número de las hemoptisis (BUDAI, ROCHAIX, PIERY y PAILLASSE, SERGEANT, etcétera); disminución del apetito y mayor dificultad en la digestión (ANNES DIAS); mayor facilidad en la aparición de graves trastornos ginecológicos (BUDAI).

Por lo que a las enfermedades alérgicas se refiere, existen los interesantes trabajos de RAPPAPORT, NELSON y WALKER<sup>1</sup> referente a la aparición de los síntomas de la enfermedad del heno, bajo un control de la temperatura, humedad y pureza del aire. Observaron dichos autores que a pesar de un tal control, aparecieron crisis de asma en los sujetos a experimentación, cuando el tiempo se hizo borrascoso, si bien los accesos no fueron tan intensos cuando estaban libres del tal acondicionamiento de aire, pudiéndose atribuir dicho fenómeno (es decir la aparición de los síntomas de asma debido a la inhalación de polen, a pesar de estar sometido el sujeto a un aire exento de los mismos), a factores que no se controlaron, como son los cambios de presión barométrica y los de ionización del aire.

Súbitos cambios atmosféricos pueden producir en sujetos sensibles a polen, y lejos de respirar el mismo, los mismos síntomas que si lo hubiesen respirado.

Las mejorías que observaron eran más rápidas y más completas si además de filtrar el aire se controlaba la temperatura y la humedad de la cámara libre de alérgenos.

Aunque es admitido, de un modo general que las condicio-

---

<sup>1</sup> RAPPAPORT, B. Z., NELSON, T. y WALKER, W. H.: «The effect of low relative humidity at constant temperature on Pollen Asthma», *J. of Allergy*, 6, 111, 1935.

nes atmosféricas influncian grandemente la aparición o desaparición de las crisis alérgicas, son pocos los estudios que se han realizado en este sentido.

BLACK y sus colaboradores,<sup>1</sup> apoyándose en la general creencia de que, al parecer, el edema local es una condición indispensable en la génesis de los fenómenos alérgicos, estudian cuáles son las influencias que las variaciones de la humedad y presión barométrica puedan tener en la formación de dicho edema local, tanto para la génesis del acceso de asma como en el papel que pueda tener como factor contribuyente. Efectivamente, estudiando a uno de sus colaboradores como sujeto de experimentación, investigan las variaciones que sufre el contenido en cloruros de la sangre, así como la concentración sanguínea, bajo determinadas condiciones atmosféricas, especialmente humedad y presión barométrica.

Para el estudio de la concentración sanguínea, utilizan el método de BARBOUR y HAMILTON, habiendo demostrado con él que un mayor aumento en la densidad se observaba cada vez que aumentaba la presión atmosférica. Por lo que a la humedad se refiere, y como a su debido tiempo diremos, se observó que los aumentos en la densidad sanguínea iban asociados siempre a una baja en los valores de la humedad relativa.

La hipótesis que en un principio hizo a BLACK decidirse a estas clases de experimentaciones, tuvo que ser posteriormente abandonada, pues ocurrió lo contrario de lo que en un principio esperaba; es decir, que cuando se esperaba un ataque de asma porque la concentración sanguínea habíase aumentado, debido a un descenso en los valores de la humedad así como a un aumento de la presión barométrica, lo que se tenía no era una crisis de asma, sino todo lo contrario. Al aumentarse la densidad sanguínea se esperaba que entonces una mayor cantidad de suero pasase a los tejidos, provocando o contribuyendo a la aparición de un acceso de asma, cosa que no se pudo confirmar con la experimentación.

---

<sup>1</sup> BLACK, J. H., DALLAS, y BRADEN, A. H.: «Influence of weather on Blood density, plasma volume and whole blood chloride», *J. of Allergy*, 8, 39, 1936.

Hasta los trabajos de HAAG<sup>1</sup> no se halla ningún trabajo experimental acerca de la influencia que tiene el clima sobre la aparición o desaparición de los fenómenos alérgicos.

Algunos autores lo atribuyen tan sólo a influencias que el clima produce a través de la psiquis (HANSEN,<sup>2</sup> HOFBAUER,<sup>3</sup> KAMMERER,<sup>4</sup> ROST,<sup>5</sup> WOLFF-EISNER.<sup>6</sup>

HAAG pudo observar que de 120 conejillos anafilactizados con polen de gramíneas (sabido es que HAAG ha sido uno de los primeros en conseguir la anafilaxia, frente a antígenos conocidos mejor como alérgenos, mediante la ayuda de sustancias que actuaron como de haptenos, en su caso tuberculina), 20 no llegaron a presentar síntoma alguno de shock anafiláctico si el barómetro en aquellos momentos estaba alto, mientras que tan sólo 2 no los presentaban si el barómetro descendía. Es decir que en los aumentos de presión barométrica ninguno o casi ninguno de los animales experimentados presentaba anafilaxia. Por el contrario, si el termómetro bajaba, entonces el shock era muy severo y se presentaba casi constantemente. En cifras medias obtuvo los siguientes resultados: 0,3 conejillos presentaron el shock cuando el barómetro estaba alto; y 2,2 lo tuvieron con baja presión atmosférica.

Un aumento de presión frena pues la aparición de los fenómenos de shock, resultados que no concuerdan con los de LUMIÈRE y COUTURIER,<sup>7</sup> los cuales, trabajando con cobayas preparadas con ovoalbúmina, observaron que sometiénolas luego bajo campana a un vacío de unos 30-40 cm. de Hg. se observó que el shock, contrariamente a los trabajos de HAAG, era atenuado, mientras que los cobayas tomados como testimonio y que para lo cual se dejaron a la presión atmosférica del ambiente, murieron casi todos. En cifras medias los re-

<sup>1</sup>, HAAG, F. E.: «Untersuchungen über allergische Krankheiten», *Klin. Wschr.*, 12, 1091, 1933.

<sup>2</sup> HANSEN: *Nervenarzt.* 1929. H. 11.

<sup>3</sup> HOFBAUER: *Asthme*, p. 24, 51 y 52. 1928.

<sup>4</sup> KÄMMERER: *Allergische Diathese und Allergische Erkrankungen.*

<sup>5</sup> ROST: *Practicum des allergischen Krankheiten.* p. 48, 58 1930.

<sup>6</sup> WOLFF-EISNER: *Das Heufieber*, p. 10. 1906.

<sup>7</sup> LUMIÈRE y COUTURIER, H.: «Dépression barométrique et choc anaphylactique», *Compt. rend. Acad. Sciences*, 9 abril 1923.

sultados fueron: 40 % de mortalidad en los cobayas sometidos a baja presión; 80 % los cobayas testimonio.

Para explicar estos hechos LUMIÈRE y COUTURIER se apoyan en los conocidos trabajos de DASTRE y MORAT,<sup>1</sup> los cuales observaron que si los animales sometidos a la baja presión atmosférica eran colocados en una corriente de aire, entonces no presentaba el animal ningún trastorno. De todos modos, si la presión se disminuía y llegaba a alcanzar valores de 30 cm. de mercurio, entonces todavía soportaba el animal bastante regularmente el experimento. Tan sólo una aceleración en el ritmo y profundidad de los movimientos respiratorios aseguraba así una hematosis perfecta. Mas cuando el vacío se llevaba más allá de los 30 cm. de Hg., entonces el animal no sólo presentaba el tipo de respiración antes mencionado, sino que se le añadían síntomas vasomotores en el sentido de una vasodilatación periférica con la consiguiente vasoconstricción visceral, que son los síntomas precisamente contrarios a los del shock anafiláctico.

De ello deduce el propio HAAG, que es conocedor de los trabajos antes mencionados, que para la producción del shock anafiláctico deben tenerse más en cuenta que los propios descensos de presión barométrica, los cambios que la misma sufre.

Los cambios naturales de presión dan los siguientes resultados, que son bien demostrativos. De 12 conejillos, ninguno señaló síntomas anafilácticos cuando la presión iba a aumentar o cuando era ya elevada; por el contrario, cuando ésta iba a disminuir o era baja, entonces de los seis conejillos probados tres murieron y los otros tres tuvieron también síntomas. HANSEN y MICHENFELDER<sup>2</sup> han demostrado que las reacciones cutáneas que se efectúan en los enfermos alérgicos son de mayor tamaño cuando el barómetro está bajo que cuando está alto.

SMITH<sup>3</sup> ha experimentado en perros y otros animales que se producía una mayor retención del agua en dichos organis-

<sup>1</sup> DASTRE y MORAT: *Recherches expérimentelles sur le système nerveux vaso-motor*. Masson, París, 1884.

<sup>2</sup> HANSEN y MICHENFELDER: *Dtsch. med. Wschr.*, p. 173, 1930.

<sup>3</sup> SMITH, C. S.: «Water Retention and low Barometric Pressure», *Am. J. Physiol.*, 87, 200, 1931.

mos, cuando el barómetro bajaba, en valores de 2 a 9 cm. de mercurio en un tiempo relativamente corto (12 a 24 horas). Va asociada esta retención hídrica con una mayor inquietud de los animales, todo lo cual podría explicar el mecanismo de acción de los cambios de presión barométrica, que muchos organismos aprecian aun antes de que se desencadene la tormenta.

### 3. HUMEDAD

Uno de los elementos atmosféricos más importantes para el mantenimiento de la salud, y que cuando actúa en límites extremos es una frecuente causa de enfermedad, especialmente de asma, es la *humedad*. En meteorología se distinguen dos clases de humedad: la *absoluta* y la *relativa*. Por la primera se entiende la cantidad de vapor de agua que existe en el aire por unidad de volumen, y forma parte constitutiva de él, igual que el oxígeno o el nitrógeno por ejemplo.

El aire contiene siempre agua en proporciones variables según que la temperatura sea más o menos elevada, y no manifiesta su presencia más que cuando sobreviene un cambio en la temperatura. En los meses de verano, en julio y agosto, es cuando existe una mayor cantidad de humedad en el aire, y sin embargo este aire nos parecerá seco. Igual sucede con el aire de las regiones desérticas, en donde los valores de humedad absoluta son superiores a los de nuestras regiones por ejemplo, y sin embargo los tenemos por climas más secos que los nuestros, siendo en realidad más húmedos desde el punto de vista de su humedad absoluta.

Por el contrario, en los meses de enero o febrero (meses muy beneficiosos para nuestros asmáticos), la humedad atmosférica está en sus valores mínimos.

La humedad absoluta de la atmósfera está pues íntimamente ligada a los valores de la temperatura, variando su proporción según la misma, de lo cual se deduce que para un idéntico valor de la tensión de vapor, puede corresponder a un estado de aire muy próximo o muy alejado de la saturación. Ello ha creado la necesidad de que estos valores de humedad vayan siempre relacionados con el valor de tensión máxima o de tensión de saturación a una temperatura dada; es decir, lo que se conoce con el nombre de *humedad relativa*.

Para medir la cantidad absoluta de vapor acuoso de la atmósfera, es suficiente hacer pasar una corriente de aire por unos tubos rellenos de una substancia desecadora la cual es pesada antes y después de la operación, con lo cual se obtienen los valores de la humedad absoluta. Los valores de la humedad relativa se obtienen con aparatos provistos casi todos de substancias orgánicas, que resultan ser muy sensibles a las variaciones de la humedad relativa. (Los higrómetros en general van provistos de pelos, membranas o filamentos diversos, los cuales se deforman o sufren un movimiento de torsión por los efectos de la humedad.)

Para poder apreciar debidamente los efectos fisiológicos de la humedad relativa, debe asociarse la cifra de ésta a la de la temperatura. Así un valor de humedad de 20, por ejemplo, no produce los mismos efectos si el organismo lo soporta a una temperatura de  $-20^{\circ}$ , por ejemplo, o de  $30^{\circ}$ . Con temperaturas inferiores apenas se soportan los valores mencionados de la humedad. Igual sucede para las temperaturas de  $30^{\circ}$ , por ejemplo; en cambio, para una temperatura de  $10^{\circ}$ , por ejemplo, apenas es notada la acción de la humedad.

Los valores de la humedad relativa están sujetos a un ritmo diurno y a otro mensual. Los valores máximos de humedad se registran por la mañana antes de que levante el sol, y su mínimo, por el contrario, antes de que se ponga. Numerosas investigaciones realizadas en el transcurso de muchos años han demostrado que los meses de extremo calor son los que ocupan el último lugar respecto a los valores de humedad relativa, mientras que los meses de intenso frío son los que presentan los valores más altos de humedad. La humedad relativa tiene pues su máximo en invierno, va decreciendo en primavera, para alcanzar su mínimo en los meses de verano y otoño.

No citaremos las variaciones de la humedad con la latitud y haremos referencia de ella al hablar de la altitud, para estudiar así acto seguido los efectos fisiológicos de la humedad, especialmente los que se refieren a la respiración.

El principal inconveniente de estos estudios es, a nuestro modo de ver, que han sido realizados con los valores de humedad relativa, o sea que cuando aquí se habla de *aire húmedo*

del invierno, hemos visto correspondían a los valores más bajos en humedad absoluta, y precisamente es en estos meses cuando los asmáticos se hallan mejor de su enfermedad. Todo ello no puede inducir a error, así es corriente decir en meteorología médica que el aire húmedo, disminuyendo la evaporación pulmonar, lubrica la mucosa bronquial, facilitando de este modo la expectoración,<sup>1</sup> hecho a todas luces en contradicción con la clínica, pues lo corrientemente visto y observado es que la expectoración se hace más dificultosa con un tiempo húmedo que con valores de humedad relativa correspondientes a *tiempo seco*.

También ROWE<sup>2</sup> dice (pág. 69) que sus casos de alergia alimenticia empeoran en septiembre, que es cuando la humedad en aquellas regiones está en los valores más bajos. Claro que ROWE no dice a qué valores de humedad se refiere, si humedad absoluta o relativa, y debe ser probablemente a éstos, pues el hecho está en visible contradicción con lo corrientemente observado de que los enfermos sensibles a alimentos pierden dicha sensibilidad por el solo hecho de trasladarse a climas secos y calientes, como el propio ROWE ha podido observar.

Ateniéndonos a los datos proporcionados por los distintos experimentadores que han estudiado estas cuestiones, y sin añadir comentario alguno, diremos tan sólo que es creencia general que un aire seco y frío aumenta el consumo de oxígeno y con ello la lentitud de los movimientos respiratorios; mientras que con el aire caliente, cualquiera que sea su estado higrométrico, se disminuye el consumo en oxígeno, siendo los movimientos respiratorios más rápidos.

Conocido es el efecto tónico del frío seco y, por el contrario, la acción depresiva y perjudicial del frío húmedo. Según FINCK y LAIGNELLAVASTINE, el frío húmedo alteraría profundamente el equilibrio vagosimpático en el sentido de una mayor vagotonía. RUODEN ha observado una mayor frecuencia en el número de las hemoptisis de los sujetos tuberculosos, por la acción de una humedad elevada, sea ella absoluta o relativa.

<sup>1</sup> DAREMBERG: *Formes cliniques et sociales de la tuberculose pulmonaire*. Masson, París, 1905.

<sup>2</sup> ROWE, A. H.: *Clinical Allergy*. Philadelphia, 1937.



Conocidos son los efectos perjudiciales del *frio húmedo* sobre los reumatismos (WEIL), sobre la gota, afecciones broncopulmonares, etc. El contacto con una atmósfera fría y húmeda impide la evaporación cutánea. Además se observa un retraso en la circulación, que conjuntamente a la ausencia de transpiración hace que las otras funciones se resientan, observándose cómo se resiente el apetito y se hace la asimilación más incompleta. Recibiendo el sistema nervioso y la musculatura una sangre menos nutritiva, debido a que es más abundante en serosidad, se hacen sus funciones mucho más lentas. Los movimientos son más lentos y menos enérgicos, lo cual denota un languidecimiento de todas las funciones y ello a pesar de que la respiración sea desde ciertos puntos de vista mucho más completa bajo la influencia de una atmósfera húmeda y fría.

Se ve pues que, a pesar de que la *respiración es más activa* cuando la atmósfera es fría y húmeda, las funciones nerviosas, musculares y digestivas se resienten, produciendo todo ello un debilitamiento general que es el característico del tiempo frío y húmedo.

El *calor seco* tiene también una influencia muy marcada sobre el organismo. Hemos visto ya anteriormente que el calor aceleraba la respiración y la circulación, pero sin que resulte de ello una mayor asimilación, ya que la exhalación del ácido carbónico se halla más bien disminuída. Una respiración acelerada no es suficiente para contrarrestar la falta de oxígeno que se encuentra en la atmósfera, debido a los efectos dilatadores del calor. La dilatación del aire por el calor ejerce una *influencia desfavorable sobre la respiración*, ya que se disminuye la cantidad de oxígeno necesaria para el sostenimiento de la vida. Si el aire en vez de ser seco está cargado de vapor de agua, vemos que tanto los movimientos respiratorios como los latidos del corazón continúan *acelerados*, siendo la exhalación de ácido carbónico también en este caso más pequeña, con lo cual se resienten también todas las restantes funciones orgánicas.

La creencia general por lo que, a la influencia de la humedad se refiere, en los asmáticos es la de que el aire húmedo es perjudicial para su asma.

Ya SALTER (1860) había notado un mayor aumento del asma

en los países bajos y húmedos. También WYMAN (1872) en su clásico libro señala ya la distinta tolerancia que se presenta cuando se ingiere el alimento en clima de altura o de costa. ROWE<sup>1</sup> no cree sea el factor humedad decisivo ni importante, sino muchos otros los que han hecho famosos y populares lugares tales como las regiones del Colorado, Nuevo Méjico y Arizona, en Norteamérica, y las desérticas zonas de California, lugar favorito para una cura climática de los asmáticos.

VAN LEEUWEN cree que un factor verdaderamente decisivo en el clima es la altitud. Mas sea lo que fuere, lo generalmente admitido es que la sequedad del aire, así como su moderada temperatura son factores muy beneficiosos para contrarrestar el asma.

No es de la misma opinión EVERS, el cual, en colaboración con el meteorólogo SCHULTZ,<sup>2</sup> han estudiado las variaciones climatológicas de Bad Ems, balneario alemán, en donde al parecer, y a pesar de la humedad del sitio, resulta favorable al asma. En efecto, según dichos autores, y cuyos datos confirma DIENEN en otro lugar,<sup>3</sup> la mayoría de los asmáticos que acuden a dicho balneario mejoran notablemente y en pocos días de su asma, hasta que en los últimos días de agosto o primeros de septiembre, debido a unas masas de aire fresco que viene del frente polar, desciende la temperatura y los valores de humedad absoluta, con todo lo cual algunos de los asmáticos empeoran visiblemente, y tan sólo se puede atribuir ello a la acción de la mayor sequedad y enfriamiento que sufre la atmósfera por aquellas fechas.

De ello deducen que lo que no va bien a los asmáticos es el aire seco o mejor todavía las grandes oscilaciones en los valores de humedad, en cualquier sentido que se produzcan.

GRIMM<sup>4</sup> ha estudiado también detenidamente la acción del clima y otros factores en el desencadenamiento de las crisis asmáticas.

<sup>1</sup> ROWE, A. H.: *Clinical Allergy*. Lea and Febiger, Filadelfia, 1937.

<sup>2</sup> EVERS, A. y SCHULTZ, H.: «Zusammenhang Zwischen Bronchial Asthme und Weter». *Münch. Med. Wschr.* 81, 97, 1934.

<sup>3</sup> DIENEN: *Deutsch. med. Wschr.*, 59, 486, 1933.

<sup>4</sup> GRIMM: *Med. Welt.* (1929), I.

— «Welche Klimafaktoren sind für den Asthmatiker von Wichtigkeit?», *Veroffentl. a. d. Geb. d. Med. Verwalt.* 26, 553, 1928.

ROWE, como ya he dicho, no cree en la importancia del factor humedad, pues como este autor ha podido observar debido a su gran experiencia, en los meses de julio, agosto y comienzos de septiembre, que son aquellos en los cuales los enfermos de alergia alimenticia, están mejor que nunca. Por el contrario, esta tolerancia es rota en el mes de septiembre, época en la cual empiezan los valores mínimos de humedad.

Esta agudización de los síntomas alérgicos en estos meses del año ha sido también vista por otros autores, entre ellos VAN LEEUWEN<sup>1</sup> y otros que citaremos al hablar del factor climático, el cual no tan sólo no cree en la acción de la humedad sobre el asma (recuérdese a este fin que VAN LEEUWEN ha sido el que ha descubierto la acción antigénica de los mohos que se producen naturalmente en gran escala en los lugares bajos y húmedos), sino tampoco cree en la acción de los iones eléctricos de la atmósfera ni de la presión barométrica, etc.

CURSCHMANN<sup>2</sup> ha señalado que las reacciones cutáneas disminuían con los cambios de clima, y WEICKER<sup>3</sup> también ha visto que la reactividad cutánea era mayor en un clima de costa que en el interior.

#### 4. NIEBLA Y LLUVIA<sup>4</sup>

Aunque a la humedad no pueda considerársela como un verdadero elemento meteorológico, en razón de su gran importancia biológica y médica deberemos reseñarla aquí, aunque sea ligerísimamente.

La niebla ordinaria está formada de pequeñas gotas que flotan en una atmósfera saturada o no de vapor de agua. A pesar de la analogía que existe entre la niebla y la nube, no

<sup>1</sup> VAN LEEUWEN: «Klimatisch-Geographische Medizin. Asthma, Bronchitis und Schnupfen in Zusammenhang mit der Jahreszeit», *Münch. med. Wschr.*, 79, 583, 1932.

<sup>2</sup> CURSCHMANN, H.: «Specific (Allergic) and Non-specific Cutaneous Reactivity under Influence of Oceanic Climate», *Med. Klin.*, 30, 1717, 1934.

<sup>3</sup> WEICKER, D.: «Increased Cutaneous Reactivity in seacoast Climate studied by means of Cantharides Blister», *Z. Exp. Med.*, 94, 739, 1934.

<sup>4</sup> Como no se ha demostrado o son muy pocos los datos que permitan asegurar una acción directa de la lluvia sobre el asma, estudiaremos a su debido tiempo las relaciones que se han establecido entre proporción de alérgenos atmosféricos y lluvias, al hablar de los alérgenos como causa de asma.

puede decirse dónde radican sus analogías y dónde sus diferencias. Los humos, hollín, polvos industriales, etc., favorecen la condensación del vapor de agua y con ello la aparición de las nieblas.

La acción de la niebla se confunde casi con la de la humedad. Debido a su gran poder de conductibilidad del calor, favorecen en gran manera el enfriamiento, que llega incluso a veces a ser peligroso; produce debilitamiento general, relajación de los tejidos e impide la respiración. Es creencia general que las nieblas propagan las epidemias, pero ningún hecho epidemiológico permite aceptar que efectivamente las nieblas tengan un papel directo en la propagación de las enfermedades. La niebla, por tanto, retiene en gran proporción los gérmenes y el polvo de las grandes ciudades o núcleos industriales importantes, lo que además entorpece todavía más los mecanismos de la respiración.

En los asmáticos, la niebla tiene una gran influencia, ya directa, ya indirecta, favoreciendo la aparición de sus crisis, que KOPACZEWSKI<sup>1</sup> ha relacionado con la carga eléctrica.

La niebla, como hemos dicho, favorece la acumulación en sus finas gotas de los productos nocivos contenidos en la atmósfera por condensación, dando lugar a verdaderos fenómenos de intoxicación en las personas que la respiran y que incluso a veces llegan a ser mortales, como acontece frecuentemente en el valle de Meuse (Francia). Después de los accidentes sobrevenidos en el año 1927, se conoce en el citado valle el *asma de la niebla*.

En diciembre de 1930 sucumbieron de esta enfermedad doce personas, y la mortandad entre el ganado fué también muy numerosa. También se registró dicha enfermedad en el valle de Engis (Francia), donde murieron cerca de setenta personas de esta extraña afección, la cual ha sido mejor estudiada en veterinaria y que según los datos que arroja el Boletín de la Administración de Agricultura, se caracteriza por una especie de asma agudo, con todas las características de la asfixia. La respiración es irregular, disneica, existe un gran malestar y angustia, se hacen esfuerzos inauditos para respirar. Con ello

---

<sup>1</sup> KOPACZEWSKI, W.: «L'Asthme et l'électricité atmosphérique», *Paris Méd.*, 87, 313, 1933.

la hematosiis se va resintiendlo cada vez más y muere el sujeto en pleno cuadro de asfixia. La autopsia de los animalès muertos ha demostrado la presencia de enfisema pulmonar.

La verdadera causa de esta afección es todavía un problema que ha preocupado seriamente a las autoridades francesas, las cuales han dictado una serie de medidas encaminadas a evitar tales catástrofes como las últimamente registradas.

GREGOIRE cree que la causa reside más bien en el polvo, mientras que para WOLTER las causas no estarían en la niebla, sino en el suelo. Un suelo arcilloso en países bajos y húmedos favorecería la aparición de estos fenómenos, ya que dicho autor ha podido observar verdaderas epidemias entre el ganado, aun en aquel que se cría en regiones alejadas de las industrias, siempre y cuando el suelo tenga las anteriormente citadas características.

BERTYN cree en la acción del polvo que llevaría la niebla, es decir la gran concentración de materias sólidas que llevaría el aire debido a la niebla, la que impediría y ocasionaría los graves trastornos respiratorios.

HERMAN<sup>1</sup> cree es la acción, ya directa ya indirecta, de la niebla la causa de esta rara afección, conocida con el nombre de *asma de la niebla*.

## 5. VIENTOS

Después de haber estudiado las causas termométricas, las barométricas y las de la humedad, debemos ocuparnos de los efectos que ejercen las corrientes de aire sobre el organismo, en especial los asmáticos.

Es un hecho comprobadísimo que existen ciertos sujetos que tienen una sensibilidad especial a estas corrientes de aire, sensibilidad que SARDOU la denomina «sensibilité météorique».

Una enumeración completa de las cualidades más importantes de un viento, definen ya con ello un clima.

Desde un punto de vista biológico y médico, las principales características del viento vienen dadas por su humedad, y así se clasifican los vientos en continentales o secos y marítimos o húmedos.

<sup>1</sup> HERMAN : «Le brouillard mortel», *Le Scalpel*, 7 mars 1931, p. 281.

En la casi isla que es España, los vientos húmedos son generalmente del oeste.

Estos vientos suelen ser favorables al organismo, ya que gracias a su paso por los océanos o los mares, que vienen a ser como grandes reservorios de calor, son generalmente templados en invierno y frescos en verano. Los climas marítimos tienen pues propiedades estimulantes siempre y cuando no soplen con violencia exagerada, en cuyo caso y actuando sobre sujetos impresionables, tienen una acción verdaderamente irritativa sobre el sistema nervioso. En Inglaterra tuvo que cerrarse un sanatorio que estaba sometido a la acción constante de los vientos fuertes cargados de lluvia del oeste, que hacían empeorar mucho a los enfermos. El viento moderado es por el contrario muy beneficioso cuando actúa en una atmósfera húmeda y calurosa.

Los vientos secos o continentales en España son sur y sudeste.

En general estos vientos continentales, sean fríos o calientes, son poco convenientes para la salud.

En Lyon (Francia) MOURIQUAND<sup>1</sup> ha estudiado lo que él llama «síndrome del viento Mediodía», así como en Austria, en Innsbruck, PETSCHAECHER<sup>2</sup> describe la «Föhnkrankheit» o enfermedad del viento Föhn.

Un viento parecido en España podría considerársele el mistral y tramontana, viento huracanado y seco que barre las llanuras del Ampurdán y del Rosellón meridional.

El estudio de la acción de los vientos sobre el organismo es cosa que data de hace tiempo. HIPÓCRATES,<sup>3</sup> en su tratado de *Los Aires, Aguas y Lugares*, estudia las variaciones temperamentales que sufren los habitantes de poblaciones según estén situadas éstas a la acción de vientos cálidos o del Mediodía, o bajo la acción de vientos fríos, bien miren a Oriente

<sup>1</sup> MOURIQUAND, BERNHEIM y JOSERAND: «Syndrome du vent du Midi chez le nourrisson», *Lyon Méd.*, 1 mayo y 8 mayo 1927.

Véase también: MOURIQUAND: «Clinique et Météorologie», *Presse Méd.*, 14 de septiembre 1932, n.º 74, p. 1400.

<sup>2</sup> VAN LEEUWEN, S., BOOY, VON NIEKERK y PETSCHAECHER: «Klimatisch-geographische Medizin. Studien über die Physiologische Wirkund des Föhns», *Münch. med. Wschr.*, 79, 293, 1932.

<sup>3</sup> HIPÓCRATES: Obras completas. Bailliére, París, 1840. Tomo II.

o por el contrario a Occidente. No haremos una reseña de los preciosos datos recopilados por el genio de HIPÓCRATES, y ello sintiéndolo mucho; pero sí quisiera decir antes que sería de un gran provecho para la Medicina el que se hiciese una revisión de la obra hipocrática adaptándola a nuestro actual léxico.

Para estudiar la acción de los vientos divide HIPÓCRATES el suelo en cuatro «comparticiones». A saber: una situada entre el lugar señalado por la salida del sol en invierno y la puesta, en esta misma estación. Otra situada entre la puesta de sol en verano y la salida del mismo en dicha estación. Una tercera situada entre la puesta de sol en invierno y la puesta de sol en verano (Oriente) y una cuarta, en fin (Occidente), entre la salida de sol en verano y la salida en invierno.

En la primera orientación los habitantes de la misma se hallan expuestos a los vientos cálidos y al abrigo de los fríos del norte y tienen, como dice HIPÓCRATES, la cabeza húmeda y pituitosa, su constitución es más bien endeble, y en los niños son frecuentes las convulsiones y los ahogos.

Por el contrario, los habitantes de las ciudades situadas al abrigo de todos los vientos cálidos y que están bajo la influencia de los fríos, son en general más robustos, secos y también más biliosos y flemáticos; su cerebro es seco y sano y tienen más propensión a las enfermedades agudas, en especial pleuresías, que los habitantes de otros lugares.

Los que están expuestos a los vientos de Oriente, son naturalmente lugares más salubres que los expuestos al norte o al Mediodía. Sus habitantes tienen una complexión florida, su voz es clara y tienen un carácter vivo y un espíritu muy penetrante. Las enfermedades son poco numerosas y menos violentas y tienen una ligera analogía con las que se padecen en lugares más cálidos. Por el contrario, los habitantes de ciudades en las cuales soplan vientos del norte y los cálidos del Mediodía, tan sólo rozándolas, son por ello necesariamente más insalubres. Las nieblas en estos parajes son frecuentes, y sus habitantes tienen un aspecto enfermizo y están pálidos, con una voz ronca debido al aire que respiran, que en general es ímpuro y malsano. Una ciudad así situada, concluye HIPÓCRA-

TES, se parece al otoño, en el que las diferencias entre el día y la noche son muy acentuadas. Tales son las observaciones reseñadas sucintamente que HIPÓCRATES ha hecho sobre los aires salubres e insalubres, observaciones a las cuales nos veremos obligados a acudir cuando hablemos de los distintos climas de las localidades en particular y al detenernos en los miasmas, concepto éste de los miasmas casi relegado y olvidado y que las investigaciones del holandés VAN LEEUWEN ha puesto otra vez sobre el tapete, al describir el papel etiológico de los mohos y otras sustancias orgánicas en la producción del asma.

El estudio médico de los vientos ha progresado mucho desde entonces. Las observaciones de HIPÓCRATES sobre la «enfermedad sagrada» han sido confirmadas por LOMBROSO, FERE, MARIE, ERB y han demostrado que existe efectivamente un paralelismo entre las crisis epilépticas y una mayor entrada de los alienados en los asilos y ciertos fenómenos meteorológicos periódicos. «Le vent qui souffle à travers la montagne m'a rendu fou», dice Víctor Hugo.

PIERY y FAURY han observado en Lyon el desencadenamiento de las crisis epilépticas por la acción del viento del Mediodía, que tan graves consecuencias tiene para los lactantes.

En resumen, los vientos tienen mucha importancia para un clima, y existen ciertas clases de vientos que son visiblemente perjudiciales especialmente para los tuberculosos y los asmáticos, siendo frecuente observar, especialmente entre niños, que tanto el viento cálido como el tiempo tormentoso son capaces por sí solos de desencadenar crisis asmáticas.

## 6. ELECTRICIDAD ATMOSFÉRICA

A partir del siglo XVIII se han estudiado, y cada vez con mayor provecho, las propiedades eléctricas de la atmósfera, y es a raíz del descubrimiento hecho por THOMSON y PERRIN acerca de la conductibilidad que adquieren los gases efecto de la ionización, cuando estos estudios han adquirido cada vez un mayor relieve y singular importancia. Posteriormente, y casi simultáneamente, WILSON en Inglaterra y GEITEL en Alemania descubren la presencia constante de un pequeño número de iones



análogos a los producidos por rayos X, demostrándose además que esta ionización está en relación estrecha con los fenómenos meteorológicos, en particular con el de las condensaciones. Cargas eléctricas, pues, se encuentran diseminadas por la atmósfera, e intervienen en la repartición del campo eléctrico que envuelve el globo terrestre. Este campo eléctrico se mide por la diferencia de potencial que existe entre dos puntos, y por ello se utiliza más frecuentemente el vocablo «gradient» en vez del de campo.

Los iones eléctricos de la atmósfera son los que condicionan su conductibilidad, y viene medida por el fenómeno de dispersión operando bajo unas condiciones de reposo atmosférico para que no se perturbe el grado de ionización.

En las altas capas de la atmósfera la ionización viene influenciada por la radiación solar, interviniendo en las variaciones diurnas y estacionales de los fenómenos eléctricos. Las lluvias con sus cargas eléctricas también perturban los elementos eléctricos. Las nieblas tienen también unos efectos muy variables, y la humedad elevada actúa en el sentido de hacer disminuir la conductibilidad.

Parece ser que la conductibilidad es tanto mayor cuanto lo es la transparencia y visibilidad de la atmósfera.

Es creencia de hace tiempo que el estado eléctrico de la atmósfera debe tener una acción visible sobre el funcionamiento de nuestros órganos y sobre el estado de nuestra salud. Son especialmente los enfermizos los que acusan preferentemente estas variaciones y en atmósferas de potencial nulo acusan migrañas, trastornos digestivos y circulatorios, etc. SCHORER <sup>1</sup> cree que la ionización atmosférica actúa principalmente sobre las funciones respiratorias. Efectivamente, ha podido comprobar dicho autor, por mediciones de la tensión alveolar de CO<sub>2</sub> que esta tensión era normal o aumentada cuando el cociente ionización positiva/ionización negativa es menor de 1, mientras que por el contrario era más baja en el caso opuesto.

Cuando se altera dicho cociente se ha podido observar que aparecen crisis de migraña, depresión general, disnea, etc., y

<sup>1</sup> SCHORER, G. : *Schweiz. med. Wschr.*, 61, n.º 18, mayo 1931.

que en muchos casos es suficiente que se haga un contacto con el suelo para que desaparezcan dichos trastornos.

HAPPEL, DENIER<sup>1</sup> han comprobado que los movimientos respiratorios se aceleraban por los iones positivos y retardaban por los negativos.

KOPACZEWSKI ha estudiado con detalle las relaciones entre el asma y la electricidad atmosférica.<sup>2</sup> Dicho autor tuvo ocasión de estudiar con mucha detención dos asmáticos, uno de los cuales se libraba a minuciosas autoobservaciones, que le permitieron extraer jugosas consecuencias. En uno de ellos pudo reproducir sus crisis asmáticas tanto por la inyección endovenosa de radón como por la acción de los rayos ultravioletas. Por el contrario, no pudo obtener jamás dichas crisis por la inyección de cloruro de torio ni por la inyección de soluciones de radón recientemente preparadas.

Podría pensarse en un principio que la causa tributaria de los shocks son, ya dados los anteriores experimentos, las pequeñas cargas eléctricas negativas que se fijan en las partículas sólidas que se hallan en suspensión en el aire. Pero el mismo KOPACZEWSKI recuerda que existen además otras razones que contribuyen a alterar el lábil estado coloidal de los asmáticos. Son aquellas: el campo eléctrico de la atmósfera, las ondas cósmicas de MILLIKAN, las ondas eléctricas magnéticas de HERZ, que algún día mejor estudiadas demostrarán una íntima y estrecha relación entre dicha enfermedad y las mismas.

Se pueden, pues, desencadenar las crisis de asma por las cargas eléctricas de las dispersiones finas de las partículas de agua que nacen en el momento de la condensación de los vapores de agua, ya por un enfriamiento de la atmósfera, ya por el choque de las gotas de agua contra el suelo, ya en el curso de la caída de fuertes masas de agua.

<sup>1</sup> DENIER: «La thérapeutique par les ions négatifs ou ionothérapie négative», Soc. Franç. d'electroth. et radiol., séance du 20 desembre 1932. en el *Bulletin*, decembre 1932, p. 556.

<sup>2</sup> KOPACZEWSKI, W.: «L'asthme et l'électricité atmospherique», *Paris Médical*, 87, 313, 1933.

Véase también: BRANDAN, R. A.: «Attaques d'asthme bronchique et electricité aeriene. Contribution à l'ethiopatogenie de l'asthme», *Arch. méd.-chir. de l'apar. respirat.*, vol. VII, n.º 3, 1932, p. 201, citado por TAIGEN, p. 15.

Al entrar estas partículas eléctricas en contacto con los alvéolos pulmonares, causan una profunda alteración en el equilibrio eléctrico de los humores que son de por sí ya muy lábiles, y a todo lo cual sigue un shock coloidal.

TCHIJESKY ha estudiado la acción de los iones en otras enfermedades, especialmente en la tuberculosis pulmonar, llegando a la conclusión de que dada la gran superficie que representa el campo pulmonar (una docena de veces mayor que la del cuerpo) es de una gran importancia como superficie de paso de los iones atmosféricos, llegando a la conclusión de que cantidades definidas de aire ionizado producen un efecto saludable para el organismo, levantando su actividad vital y con ello su resistencia.

## B) Elementos cósmicos del clima como factor condicional del «shock» alérgico

Se entiende por factores cósmicos del clima los elementos que contribuyen a determinar dicho clima y que son de origen extraterrestre. Por ejemplo, es un factor cósmico del clima la radiación lunar o la solar. Más adelante estudiaremos los factores telúricos o propiamente geográficos, es decir, composición del suelo y otros que determinan unas veces directa y otras indirectamente el desencadenamiento de asma.

*Radiación solar. Influencia de la luz.* — No mencionaremos la acción de la luz sobre los vegetales ni tampoco su importancia en cuanto a mecanismo de fijación del carbono, así como la del nitrógeno y compuestos cuaternarios.

La luz tiene una importancia extraordinaria sobre los animales y sus funciones. En lo que a la respiración se refiere, así como de la influencia que tiene sobre los procesos pulmonares y cutáneos, se ha demostrado que son grandemente exaltados por su influencia. La catalasa y la peroxidasa, agentes importantes en la respiración tisular, varían en sentido inverso y en función del grado de luminosidad. Predomina la catalasa en los animales con fototropismo positivo, mientras que en cambio predomina la peroxidasa en los de fototropismo negativo.

Tiene además la luz muchas otras acciones sobre la formación de los glóbulos rojos, estado de nutrición en general, formación de pigmentos, etc., que omitiremos describir.

Tampoco mencionaremos los efectos de la insolación, que muchas veces se presenta con todas las características del shock y en cuyo caso se habla del «coup de soleil» o del «coup de chaleur», ya que a veces intervienen también las radiaciones cáloricas en la génesis de tales síndromes.

Por el contrario, parece ser que una falta de luz solar repercute sobre el estado de inmunidad en el sentido de disminuir las resistencias orgánicas y aumentar con ello las infecciones (WORINGER).

Existen organismos que son extremadamente sensibles a las radiaciones solares, pero muchos de ellos pueden ser sensibilizados por una alimentación desequilibrada o carencial. Otros lo son por la presencia en su sangre de substancias fotosensibilizantes, tales como la hematóporfrina, y en algunos casos estas substancias fotosensibilizantes son de origen terapéutico, tales como la acridina, tripaflavina, etc., sean administradas por vía subcutánea endovenosa o colocadas localmente encima de la piel.

Casos de asma por la acción de la luz son raros en la literatura médica. DUKE en su libro dice haber estudiado dos, y aun no eran de asma sino de rinitis espasmódica, los cuales presentaban una hinchazón de la mucosa nasal, con abundantes estornudos y destilación nasal profusa siempre que se exponía el paciente a una luz resplandeciente. La acción era manifiesta por la exposición de la cara al sol o a una lámpara de nitrógeno de unos mil watios de potencia. La acción de una lámpara de cuarzo era mucho menos marcada.

Los casos de sensibilización cutánea a la luz son en cambio frecuentes y se estudian en este lugar los casos de *Urticaria solare*, los de *Hydroa aestivale* ya en su forma *vacciniforme*, o el *prurigo* de verano estudiado por HUTCHINSON.

Mayor interés tiene para nosotros el estudio del influjo nictameral o estacional sobre el asma, que es consecuencia inmediata de la periodicidad solar.

TARGAN, describe asma por «baños de sol».

### 1. RITMO NICTAMERAL

Todos los elementos meteorológicos anteriormente estudiados están supeditados a este ritmo o periodicidad diurna. La revolución de la tierra sobre ella misma tiene por consecuencia

ciertos cambios en la luz, temperatura, humedad, vientos, presión atmosférica, electricidad y magnetismo terrestre, los cuales imprimen unas características y unas influencias fisiológicas determinadas a los organismos. «Si bien la influencia de los astros sobre el organismo no es tan grande y *nigromántica* como lo creyeron los antiguos— dice LETAMENDI— no es, en cambio, tan nula como la juzgan los médicos modernos.»

Dice TROUSSEAU en su lección de asma que «esté el asmático acostado, esté levantado, es generalmente durante las noches<sup>1</sup> cuando tienen lugar los ataques, y principalmente en las primeras horas de la misma». También BEAU cita esta preferencia nocturna en aparecer los estados asmáticos. SEE observa también una mayor frecuencia de asma por la noche, atribuyéndolo al decúbito dorsal, pues en esta posición se favorece la congestión pulmonar. Aduce en su favor el caso de un guardia nocturno que se acostaba habitualmente a las siete de la mañana, y tenía los accesos generalmente entre cuatro y seis, es decir hacia el fin de su velada. A pesar de ello, lo frecuente es ver aparecer los accesos de asma por la noche y generalmente a una hora determinada, debido, aparte de la influencia que el clinostatismo pueda significar (NOVOA SANTOS, JIMÉNEZ DÍAZ, DANIELOPOLU), a la influencia visible y manifiesta del ritmo nictameral sobre dichos organismos.

«La noche es del dominio de la musculatura lisa», ha dicho muy bien R. SCHMIDT,<sup>2</sup> y es en este período de tiempo cuando los enfermos en general se agravan y cuando el cuerpo siente la proximidad de «*la media noche efectiva*» (de tres a seis *ut supra*) (LETAMENDI). Es entonces cuando la naturaleza se halla en su más bajo nivel, y como muy acertadamente decía el célebre profesor de Patología General: «Trasnochar es levantar un empréstito al propio organismo». KLEWITZ,<sup>3</sup> pág. 46, dice que «la preponderancia fisiológica de la vagotonía durante el sueño favorece la aparición del acceso asmático y también puede tener influencia el estímulo psíquico producido por el terror».

<sup>1</sup> Muchas veces se presentan a hora fija, como el propio TROUSSEAU nos dice, y a él le aparecían puntualmente a las tres de la madrugada.

<sup>2</sup> Citado en mi trabajo: «Las influencias cosmoclimáticas sobre el sistema nervioso vegetativo», publicado en la *Rev. Méd. Bar.*, marzo 1933.

<sup>3</sup> KLEWITZ: *El Asma bronquial*. Manuel Marín, Ed., Barcelona, 1929.

Todo el mundo de los seres vivos está ordenado conforme a este ritmo, en cuanto que a la noche corresponde el estado de reposo y al día la actividad mayor. En otro lugar explicamos ya la alternancia vagosimpática que el ritmo diurno provoca en los seres, y explicábamos allí también la influencia del crepúsculo, hora de crisis psicofísica.<sup>1</sup>

Aparte de las influencias que el ritmo diurno produce sobre la circulación y el calor, se han estudiado las alteraciones que sufre la respiración por efecto de dicha periodicidad. Así VOLZ ha comprobado que las pérdidas que resultan de la transpiración y de la respiración son más acentuadas de día que de noche y todavía más considerables si van acompañadas durante el día de ejercicio muscular. También han sido medidas las cantidades de orina y de urea que se elimina, coincidiendo todos los datos en considerar que efectivamente la actividad funcional es mayor de día que de noche.

## 2. RITMO LUNAR

Aparte de la influencia que la Luna pueda tener sobre la regulación de las hemorragias en la mujer, y de lo cual hablaremos al mentar la menstruación como causa de asma, hay que citar aquí las que pueda haber entre este ritmo y la aparición o desaparición del asma.

GALENO precisó que la acción y fuerza de la Luna es vehementemente en los novilunios y plenilunios, y en las demás fases oscura e imperceptible.

Numerosos autores posteriormente han confirmado esta ley para muchas enfermedades. Así FRANSERI cita a LIND, JACKSON, BALFOUR, etc., como partidarios de dicha influencia, y KLEWITZ,<sup>2</sup> recientemente, mientras que por el contrario ZIMMERMAN, FEDE-

<sup>1</sup> Existen tres fases críticas durante el día en que se manifiestan bruscas oscilaciones de la vitalidad y que son el «mediodía», el fin de la tarde y el fin de la noche. La crisis de fin de la tarde o crepúsculo ha sido muy bien estudiada por SARDOU («Les influences du crepuscule», *La Clinique*, 11 de oct. 1907) y en la cual son muy característicos estos pequeños desfallecimientos que se traducen generalmente en una acción deprimente y que tan explotada ha sido generalmente por todos los poetas. Goethe en su diario nos recrea voluptuosamente en el crepúsculo matutino.

<sup>2</sup> KLEWITZ, F.: *Asma bronquial*. Manuel Marín, Editor, 1929, recuerda (pág. 33) que en la literatura médica «se consignan casos que tan sólo presentan los accesos de asma durante la luna nueva».

RICO CASIMIRO MEDICUS, contemporáneos del mismo y autores de gran reputación, van en contra de la opinión de que la Luna pueda influir sobre la producción de enfermedades, considerando que los que así piensan son espíritus fantasiosos.

Pero el mismo FRANSERI (1797) en su magnífica y poco conocida Memoria sobre «la dificultad de respirar, que manifiesta el influjo de la Luna en el cuerpo humano», leída en la Real Academia Médica y publicada en el tomo I, pág. 455. del año 1797.

Esta historia clínica de asma es la historia que se ha publicado que tiene un mayor período de observación por parte del médico, pues pudo observar a la enferma desde los 43 años a los 63, o sea por espacio de veintiún años, y durante tan extenso período de tiempo pudo observar cómo la dificultad de respirar asmática y ortopnoica era tan sujeta al período lunar que durante todo el tiempo que duró la observación comprobó que se presentaban constantemente en los plenilunios y novilunios de tal manera que se podía predecir la fecha de los accesos y el día de su terminación.

La historia está llena de observaciones interesantísimas, y que no podemos menos de citar aquí. FRANSERI fué el primero que señaló la acción favorable de los accesos febriles para el asma y el que a nuestro modesto juicio ha tenido una visión más completa de la etiología de tan complicada enfermedad, pues así como ahora los modernos pretenden una etiología única para dicha enfermedad, FRANSERI ya abogaba por la multiplicidad de causas que actuaban sobre la enfermedad desencadenándole sus accesos disneicos. «La experiencia nos enseña que son muchas y distintas las causas que pueden excitar una misma enfermedad, y que el obrar ya una causa ya otra depende de la diferente contextura o disposición corpórea» (FRANSERI).

«La delicadeza, sensibilidad y vibratibilidad de la enferma fué en aumento — dice FRANSERI —; tanto es así que la vista de un ratón, un leve disgusto, una alteración en la atmósfera, excitaba la dificultad de respirar en los días de intermisión, en especial el sonido de las campanas a vuelo.» Entonces el autor, obrando con un sentido mucho más completo de lo que tiene que ser la terapéutica, echó mano de una vihuela y la hizo tañer siempre que revoloteaban las campanas (parece ser que la en-

ferma vivía en Madrid, en la antigua plaza del Cordón) para así contrarrestar el sonido de las campanas y preservar a la enferma del daño, cosa que logró.

En el transcurso de los años que FRANSERI pudo ir observando a la enferma, le fueron apareciendo a la misma unas fiebres intermitentes que hacían remitir favorablemente su asma. En el último período de la observación, y cuando ya los accesos eran muy flojos y cada vez más raros, reaparecían con inusitada violencia siempre y cuando tuviese lugar un eclipse.

La enferma, en estos 21 años, tuvo asma todos los novilunios y plenilunios seguidos. En los diez primeros años se presentaban dos días antes de dichas lunaciones; tres días antes en el undécimo, y cuatro en los demás que restan. Así, por ejemplo, cita FRANSERI que en 1796, el día 10 de enero, en que la luna fué nueva a las 5 h. 56 m. de la mañana, el paroxismo asmático empezó en la madrugada del día 6 y se concluyó al amanecer del referido día 10.

«Un orden tan invariable y uniforme en la producción de un fenómeno repetido ya sobre quinientas veces, deja fuera de toda duda la correspondencia y enlace entre la luna y la enfermedad descrita; como que la existencia de ésta ha estado y aun está sujeta a ciertas revoluciones de aquel astro de un modo tan claro, que no ha podido equivocarse ni confundirse con la acción o influjo de otras causas externas sensibles que pudieran haber concurrido al tiempo de las expresadas lunaciones.» De todo ello extrae FRANSERI, a modo de leyes, las siguientes proposiciones:

- 1.<sup>a</sup> El influjo lunar se hace manifiesto y sensible en el cuerpo humano, principalmente en los novilunios y plenilunios.
- 2.<sup>a</sup> Que el influjo lunar no se hace sensible antes del cuarto día precedente a la luna nueva y a la llena.
- 3.<sup>a</sup> Los días de influjo denominados *periodo lunar* son siete, es decir cuatro antes del novilunio y del plenilunio y los tres siguientes.
- 4.<sup>a</sup> La influencia es mayor en los cuatro días antes que en los tres siguientes.
- 5.<sup>a</sup> Dicho influjo lunar es más poderoso en los eclipses.
- 6.<sup>a</sup> La mayor actividad del influjo de la luna está circunscrita a cierto período de la noche.



7.<sup>a</sup> Las enfermedades periódicas que están sometidas al influjo de la luna no ceden a los remedios más adecuados y específicos que se conocen hasta ahora (recuérdese que el trabajo de FRANSERI y estas conclusiones están hechas en el año 1797) mientras dura el período lunar.

Tampoco citaremos las influencias que sobre la restauración celular de las heridas tienen las distintas fases de la luna y que fué entrevista por LETAMENDI,<sup>1</sup> quien formuló la siguiente ley: «Las funciones propiamente vegetativas de nuestro organismo experimentan una exaltación normal durante los catorce días que median de luna nueva a luna llena (luna creciente), y una remisión normal durante los catorce días que median de luna llena a luna nueva (luna menguante).»

### 3. RITMO ESTACIONAL

Ya nadie duda hoy en día que ciertas enfermedades siguen un ritmo estacional.<sup>2</sup> Así se ha demostrado para los accesos aplopéticos (KAUFFMANN y HANSE), para los de tetania (MORO, HERARD, BARTHEZ, etc.), eczema (MORO), y RUSZNYAK ha señalado también una cierta periodicidad en la consecución de la anafilaxia experimental.

Por lo que al asma se refiere, causa una verdadera extrañeza el hecho de que quiera quitársele importancia a la existencia de una tal periodicidad, y si ella existe, es debido tan sólo a la ausencia o presencia de determinados alérgenos que como los polínicos es sabido se encuentran tan sólo en el ambiente en determinadas épocas del año.

WALZER, que es uno de los que así piensan, dice, por ejemplo, que por lo que a Norteamérica hace referencia, el hecho de que haya más o menos asma en determinadas épocas del año se debe tan sólo, como hemos dicho, a la presencia o ausencia de determinados pólenes en el aire. Su opinión de que el asma es casi constantemente de origen alérgico le induce a creer

<sup>1</sup> LETAMENDI: *Curso de Patología General*, t. II, p. 534.

<sup>2</sup> Sabido es que MORO no hace coincidir la primavera estacional con la «biológica» (alteraciones de vegetativo, del equilibrio ácido base, de la aparición de determinadas secreciones internas, etc.), ya que así como la primera comienza en el 22 de marzo, la «biológica» lo hace el 22 de diciembre.

CON KAH que por lo que a la región de Texas y Florida hace referencia, aun los síntomas de asma que se observan en invierno, inclusive hasta el mes de enero y aun en algunos casos perennemente, se deben a los pólenes.

En otros casos, continúa diciendo dicho autor, la periodicidad del asma viene condicionada por el hecho de que en determinadas épocas del año se efectúan trabajos que no se efectúan en otras, y ello de un modo especial por lo que a las labores del campo hace referencia, como son cría de animales domésticos, etc.

También condicionan esta periodicidad las diferentes clases de vestido o de comidas, que como es sabido varían según las épocas del año. El hecho de que exista una mayor frecuencia de asma en invierno se debe, según WALZER, a que en esta época del año es cuando se concentra el aire del interior de las habitaciones en alérgeno polvo, debido a que entonces es cuando se alfombran las casas, se cuelgan los tapices y cortinajes, en fin, se cierran más las habitaciones, etc.

La periodicidad vendría condicionada en otros casos por la ausencia o presencia en el aire de determinadas descamaciones procedentes de insectos voladores.<sup>1</sup> Así PARLATO describe en 1930 por primera vez un caso de tal naturaleza (debido a las escamillas de un insecto del orden de los tricópteros y en el cual la enferma presentaba sus accesos de asma regularmente todos los veranos.

WIECHMANN y PAAL revisaron las historias clínicas de asma de los enfermos que fueron asistidos en su clínica de la Universidad de Colonia durante un período de catorce años, y hallaron que de los 180 asmáticos asistidos, la mayoría tenían sus accesos

<sup>1</sup> Posteriormente, en 1932, *J. of Allergy* 3, 125, 1932, describe análogos casos, pero debido en éstos a las escamillas de mariposas; FISHER (*J. of Allergy* 5, 519, 1934), a las picaduras de abeja; STERNBERG describe también un caso de asma estacional, que aparecía usualmente desde la segunda semana de julio a fines de septiembre y que era debido a que su domicilio estaba infectado de chinches (*Cimex lectularius*) (*J. of Allergy* 1, 83, 1930).

JAMIESON (*J. of Allergy*, 9, 273, 1938) describe un caso de alergia nasal debido a la *Musca domestica*.

BALYEAFF (*J. of Allergy*, 3, 227, 102) en colaboración, publica los resultados de los contajes que se han verificado por uno de ellos de la cantidad de escamillas que se encuentran en el aire según las distintas épocas de año, encontrando su máximo durante la primera quincena de julio.

de septiembre a enero, que es cuando estaban peor, siendo por el contrario, en los meses de febrero a agosto cuando se encontraban mejor.

Nosotros, revisando las historias de asmáticos, que suman en total cerca de dos mil quinientas, hemos observado que precisamente los meses más favorables para el asma son los de diciembre y enero, observándose en el transcurso del año dos periodos de agudización que corresponden uno a la primavera y otro al otoño.

WIECHMANN y PAAL, con objeto de buscar una causa más remota al fenómeno por ellos observado, creen que el empeoramiento que se observa en sus asmáticos es debido a que en aquella época del año es precisamente cuando los organismos sufren los efectos de la denominada «primavera biológica» por MORO.

Al hacer el estudio de las bacterias como causa de asma, es decir de aquellos asma en los cuales actúa el factor bacteriano, veremos también una supeditación de los accesos de asma a un ritmo estacional debido al distinto poder agresivo que sufren las bacterias con las diferentes épocas del año, así como al diferente poder de inmunidad que se observa en los organismos para las distintas épocas del año.

#### 4. CONSTITUCIÓN GEOLÓGICA DEL TERRENO

Es cierto, y se ha comprobado repetidas veces, que existe para ciertas enfermedades una íntima relación entre su distribución geográfica y la composición geológica del terreno.

Los profundos y completos estudios de KLEWITZ<sup>1</sup> y TIEFENSEE,<sup>2</sup> así como los de STORM VAN LEEUWEN<sup>3</sup> en este sentido lo han confirmado para el asma. La influencia de los componentes meteorológicos de un clima no era suficiente para poderse explicar la distinta distribución geográfica de dicha enfermedad y les condujo a investigar si realmente podía existir

<sup>1</sup> KLEWITZ, F.: *Asma bronchial*. Manuel Marín, Ed., Barcelona, 1929, página 30.

<sup>2</sup> TIEFENSEE, K.: *Deutsches Archiv für Klinische Medizin.*, 155, 270, año 1927, y la completa monografía: *Die regionare Verteilung des Asthma bronchiale in Ostpreussen; Schriften der Königsberger Gelehrten Gesellschaft, Naturwissenschaft, Klasse 3, Heft 6.*

<sup>3</sup> STORM V. LEEUWEN: *Allergische Krankheiten*. Springer, Berlín 1928.

una relación entre la distinta constitución geológica del suelo y la diversa distribución del asma.

STORM VAN LEEUWEN realizó sus investigaciones en Holanda y comprobó que efectivamente toda la parte norte era en general buena para el asma mientras que la parte baja era mala y los algo elevados terrenos arenosos que se hallan en el centro y oeste de la nación son ciertamente los mejores. Con todos los datos recogidos personalmente (160) y los que le proporcionaron 150 colegas (otros 400) construyó un mapa de repartición geográfica de la enfermedad, mapa que luego comparado con el de la repartición de los terrenos arcillosos y arenosos demuestra que los terrenos húmedos, arcillosos y pantanosos son los más favorables para el asma, mientras que existen pocos casos de dicha enfermedad en los terrenos arenosos (dunas, etc.).

VAREKAMP,<sup>1</sup> también de la escuela de Leyden, comprobó que efectivamente cerca de un 70 % de los asmáticos mejoran tan sólo trasladándose de los terrenos pantanosos a los de arena, y que por el contrario empeoran en la proporción de un 72 % los que de un terreno arenoso se trasladan a uno arcilloso.

KLEWITZ y TIEFENSEE confirmaron todos estos trabajos en su país, deduciendo de ellos que por lo que hace referencia a la Prusia Oriental (Alemania): 1.º, el carácter geológico del suelo puede tener una influencia, bien directa, ya indirecta, sobre la frecuencia de la presentación del asma, es decir que su acción puede ser directa, ya favoreciendo el acúmulo de alérgenos, trabajos que dicen ocupar a los citados investigadores allá en la época del libro de KLEWITZ y cuyos resultados desgraciadamente hemos desconocido.

KLEWITZ comprobó que de los 1.137 enfermos de asma vistos por él en la Prusia Oriental la inmensa mayoría de ellos habitaban en regiones que pertenecen al centro de las morrenas, en los valles de los antiguos cauces y en las zonas de acopio de polvo. Por el contrario, casi no se observa ningún caso de asma en los terrenos marginales de las morrenas y en

---

<sup>1</sup> VAREKAMP, H.: *Dissertation*, Leiden, 1925, citado por v. LEEUWEN. página 53.

los denominados arenales. La clasificación en detalle dada por KLEWITZ es la siguiente:

Número global: 1137

1. Centro de las morrenas ... ..	522 casos = 45,9 %
2. Cauces antiguos (valle del Pregel, antiguo valle del Memel, delta del Memel, valle del Vístula, delta del Vístula ... ..	463 » = 40,7 %
3. Zonas de acopio de polvo ... ..	82 » = 7,2 %
4. Zonas marginales de las morrenas.	50 » = 4,4 %
5. Arenaless ... ..	20 » = 1,8 %

Deduces de la presente estadística que el 93,8 % del total de los asmáticos estudiados pertenecen a la región central de las morrenas, a los valles de los antiguos cauces y a las zonas de acopio de polvo. Estableciendo la proporción que hay entre estas cifras y la extensión territorial de cada una de las regiones, por cada 1.000 kilómetros cuadrados se obtienen los siguientes resultados, representando los tantos por ciento, aproximadamente, la superficie de la zona respecto a la extensión total de la provincia:

1. Zona marginal de las morrenas ... ..	47,4 %	2,8
2. Centro de las morrenas ... ..	26,3 %	52,2
3. Zonas de acopio de polvo ... ..	10,5 %	21,0
4. Cauces antiguos ... ..	7,9 %	154,3
5. Arenaless ... ..	7,9 %	6,7

Estas regiones, donde se ha demostrado la presencia de un mayor número de asmáticos, resultan estar constituidas por estratos de margas que son muy poco permeables al agua. Las de acopio de polvo son regiones arcillosas y los cauces antiguos forman zonas de declives húmedas.

Análogamente a los resultados de VAN LEEUWEN en Holanda, dichos autores han encontrado que las zonas donde no abunda el asma son precisamente aquellas que están formadas por terreno arenisco y las zonas marginales de las morrenas que son muy abundantes en arena y cantos.

Finalmente, es probable que la vecindad de zonas  $\sigma$  de

rocas volcánicas influyeran ciertos asma y modifiquen su estado vegetativo.

Más recientemente VAN LEEUWEN, en el Primer Congreso de Asma, celebrado en Montdoré el año 1932, insiste en considerar que verdaderamente muchos casos que se sospechaban climáticos eran tan sólo de etiología alérgica, ya que era suficiente internarlos en una «cámara sin alérgenos» para que mejoraran de su asma. De todos modos, las regiones de suelo húmedo y esponjoso con fuertes corrientes de agua subterránea, son nefastas para el asma, siendo por el contrario las regiones secas favorables. VAN LEEUWEN señala que el hecho de que el delta del Danubio sea paradójicamente zona poco asmógena lo es debido tal vez a un estado refractario de la raza humana.

### C) Asma y clima

A pesar de todo lo anteriormente citado como causas productoras de asma, existe un grupo de ellas que no pueden discriminarse entre las anteriormente citadas y no queda más recurso que denominarlos, aunque impropriamente, como «asmas climáticos».

Desconociendo, como todavía se desconoce aún hoy en día, el modo de acción de los climas de altura y por consiguiente el modo de acción desfavorable de su opuesto el clima bajo, no queda más remedio que hablar de asma climático para una serie de asma que no son catalogables entre las anteriores causas citadas, tales como la humedad, temperatura, cambios de presión barométrica, etc.

Los climas que en general son más favorables bajo todos conceptos son los climas de altura y el clima de interior. El clima de altura es el más sano de la tierra; la sequedad del aire, la pureza de la radiación, el viento y la abundancia de contrastes meteorológicos le hacen muy estimulante, y de un gran poder curativo para un sinnúmero de dolencias, siendo por consiguiente el que más interés ha despertado entre los investigadores y el que más profundamente ha sido estudiado.

Bajo la influencia del clima de altura, aparte de las alteraciones que puedan observarse en la presión arterial y en el

aumento del número de pulsaciones, se observa un mayor recambio de gases así como una mayor profundidad en la inspiración. La respiración, bajo la influencia del clima de altura, se hace más rápida y más amplia, disminuyendo el contenido en ácido carbónico de la sangre. Como otras tantas funciones orgánicas, la respiratoria resulta estimulada con el clima de altura (VERAGUTH, REGNARD, A. ROBIN y BINET).

Los magníficos resultados que se obtienen, por consiguiente, con el clima de altura en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar no deben atribuirse, como ha venido diciéndose, a que los pulmones se colocan en una situación de reposo análogamente a lo que hacemos con el neumotórax artificial (LOEWY), sino que por el contrario ya hemos dicho que con la altitud se aumenta la respiración (volumen respiratorio).

WEBER, ZUNZ, DÜRING, MOSSO y GUILLEMARD son los autores que más se han preocupado de estudiar los cambios respiratorios bajo la influencia del clima de altura, estando todos de acuerdo en considerar que efectivamente éstos aumentan en frecuencia con la altitud.

Por encima de 3.000 metros se altera el ritmo respiratorio, apareciendo primero una prolongación de la espiración y luego una respiración periódica tipo Cheyne-Stokes.

No se sabe todavía a qué es debida la acción estimulante de los climas de altura. Mosso opina que no se debe al enrarecimiento del aire como algunos sospechan, sino a la falta de carbónico que el mismo experimenta con la altura. Deben influir indudablemente, además de este factor, la falta de oxígeno, la fuerte radiación y otros factores aun desconocidos para nosotros, tales como la movilidad del aire y su «pureza». También debe tener una gran importancia la sequedad del aire, y continúa siendo una incógnita la acción paradójica de la presión barométrica debida a la altitud.

Existen gentes que tienen una sensibilidad extraordinaria a la acción de los climas. NIETZSCHE era uno de ellos y esta especie de *fugitivus errans* había recorrido miles de kilómetros en busca de ese lugar fabuloso que le ayudase a conquistar esta maestría y dominio de su cuerpo así como la tan anhelada paz de su alma. Parece ser que el clima de Barcelona tenía por aquel entonces cierta fama y estaba entre sus proyectos

visitar dicha ciudad, así como las altas montañas de Méjico, la Argentina y aun el Japón.

En cada lugar donde iba anotaba cuidadosamente la temperatura, la presión del aire, media hasta el milímetro el grado higroscópico y llegó a construir para su uso y a base de sus experiencias, una especie de geografía sanitaria.

SALAVERRÍA nos ha hablado de una «meteorología para intelectuales» y MOURIQUAND lo ha sistematizado en forma que distingue los sujetos «meteorostables» de los «meteorolábiles». La mayoría de los niños en su segunda infancia son frecuentemente «meteorolábiles» y forman el grupo de los pequeños hepáticos; de los asmáticos, de los acetónémicos y más frecuentemente de los denominados «desequilibrados neurohumorales».

En el grupo de lo que él describe con el nombre de los «inadaptados urbanos», describe a los intolerantes alimenticios, los cuales en la ciudad presentan el aspecto de verdaderos intoxicados con crisis de asma, vómitos, etc. Es suficiente que estos pequeños intoxicados abandonen la ciudad y se instalen en el campo, monte o mar para que en pocos días veamos reaparecer su facies sonrosada, para que cesen sus brotes digestivos al igual que su asma o brotes cutáneos; es aumenta grandemente el apetito comiendo de todo, incluso de aquellos alimentos que en la ciudad no toleraban, tales como los huevos, leche, grasas, chocolate, etc., y su aspecto clínico es de que se han desintoxicado o «desanafiactizado».

La causa de una tal inadaptación es desconocida todavía, y reside tal vez en la atmósfera, en el microbismo más acentuado del aire de las ciudades, en sus humos, falta de sol, etc., o como también invoca SARDOU, en una «sensibilidad meteórica» o en una acción desfavorable sobre el simpático (LAIGNEL-LAVASTINE).

CHABANOLLES,<sup>1</sup> estudiando un gran número de niños con asma, ha observado que resulta de buen pronóstico el hecho de que se recrudezca el asma al llegar al clima de altura, y ha señalado también que resultan ser muy sensibles a estas variaciones meteorológicas, particularmente antes de las nevadas.

<sup>1</sup> CHABANOLLES: «Evolution particulière de l'Asthme infantile au cours de la cure d'altitude». Com. a I Congrès Internat. de l'Asthme, 1932.



DE GENES insiste en considerar como un factor de gran importancia para la cura del asma bronquial al factor climático, aun para aquellos casos de etiología alérgica y que es frecuente observar como continúan curados resistiendo la acción de los alérgenos, sujetos que han practicado una larga cura de altura. Para DE GENNES,<sup>1</sup> el factor más importante del clima de altura resultaría ser la depresión barométrica, lo que les haría más refractarios a los alérgenos.

Frente a estos apóstoles del clima, no faltan, claro está, sus detractores. Así VARRIER-JONES dice: «El clima no tiene ninguna importancia. No existen en Suiza ni en la Saboya ni en el Mediodía de Francia, una población de tuberculosos inferior a la de otros lugares. Exposición al contagio, *surmenage*; por mala alimentación, un obrero se vuelve tuberculoso tanto en la Costa Azul como en cualquier otro lugar. Un tuberculoso sometido a buenas condiciones cura en cualquier lugar.»<sup>2</sup>

Pero a pesar de esta extravagante postura de VARRIER-JONES lo cierto es que sienta admirablemente una cura climática y es hoy por hoy el arma más eficaz para combatir la tuberculosis pulmonar.

Para el asma bronquial, CORDIER<sup>3</sup> resume en los siguientes puntos las indicaciones climáticas del asma bronquial:

- 1.º Para un asma en sus comienzos evitar un clima nocivo.
- 2.º Para un asma reciente, altura (1.400-1.800).
- 3.º Para un asma con grandes fenómenos bronquiales, clima seco y soleado, sin gran altura (tipo Grasse, Vence, Pau).
- 4.º Para un asma antiguo «seco» ensayar la gran altura.
- 5.º Para un asma antiguo con enfisema, clima seco. Procurar el cambio de residencia y repetir las curas climáticas.

Además de todos estos factores atmosféricos y climáticos puede haber muchos otros, que favorezcan o no la aparición de la reacción alérgica. Recientemente se ha comprobado por

<sup>1</sup> DE GENNES. Rapport al I Congrès Internat. de l'Asthme.

<sup>2</sup> Citado por BERNARD, L.: «Une solution du probleme social de la tuberculose», *Presse Médicale*, 34, 21 oct. 1922.

<sup>3</sup> CORDIER, V.: «Cures climatiques et affections de l'appareil respiratoire (en dehors de la tuberculose). En el *Traité de Climatologie, biologique et medicale*, tomo III, p. 2489.

varios investigadores que una alimentación deficiente en vitamina C, favorece en gran manera la aparición de la enfermedad alérgica. También la tiene la ingestión de alimentos adulterados que contienen ya de por sí grandes cantidades de histamina, que es el veneno que se derrama en la célula afectada por el choque alérgico.

Todas aquellas influencias que afecten directa o indirectamente al sistema nervioso vegetativo, como puede ser una dieta excesivamente ácida, pobre en electrolitos, o bien trastornos de las glándulas de secreción interna, en especial las adrenales, etc., determinan un aumento en lo que venimos en llamar «apetencia» alérgica.

#### D) Causas irritantes. Olores. "Osmenos"

Bajo este común epígrafe englobamos todas aquellas causas tales como los valores, humos, gases irritantes, alérgenos, etc., que pueden provocar accesos asmáticos.

En los tratados corrientes de alergia vienen separados los vapores, humos y gases de los alérgenos, considerando a estos últimos como las verdaderas causas de asma y los primeros tan sólo como causas favorecedoras o predisponentes. Habiéndonos propuesto nosotros borrar los límites de separación de tales causas y relegando, si así quiere decirse, a las causas alérgicas a su justo papel, no concediéndoles una preponderancia etiológica sobre el resto de las demás, estudiaremos la acción de los humos, gases, etc., con el mismo interés con que podamos hacerlo con las alérgicas, a pesar de no estar como éstas tan bien estudiadas y con tal vez no tanta extensión como se merecen si las comparamos con las alérgicas, puesto que su estudio como decimos, ha sido harto relegado.

#### 1. VAPORES, HUMOS Y GASES

Entre las diversas especies de vapores susceptibles de provocar accesos de asma, tenemos el que se desprende del carbón en combustión y que se compone de una pequeña parte de óxido de carbono, de otra de ácido carbónico y de productos epirreumáticos.

El anhídrido carbónico que fisiológicamente es un excitante de la respiración puede, cuando se le respira a dosis elevadas o durante mucho tiempo, producir efectos opuestos, ocasionando disnea.

Los productos de combustión del carbón, hornillos de petróleo y estufas de petróleo son complejos y pueden ocasionar, en el momento que se les respira, fuertes ataques de asma.

También los humos de las chimeneas y aun los que emanan de las fábricas próximas pueden ocasionar accesos de asma. Son interesantes a este fin las siguientes observaciones:

Observación realizada por MUSGRAVE: Tuvo ocasión de asistir a un médico el cual empezó a estar enfermo de reumatismo y que luego más tarde fué substituída dicha enfermedad por el asma, lo cual hizo pensar a MUSGRAVE que ambas enfermedades deben tener una etiología análoga. Como causas principales que desencadenaban sus accesos cita los vientos salados de las costas marítimas así como los vapores de carbón que escapaban de las numerosas fábricas que se hallaban en la vecindad. Tenía asimismo asma seguro cuando soplaban los vientos del este y del nordeste y mejoraba por el contrario rapidísimamente cuando cambiaba la dirección de los vientos.

Observación de GRAVES: En el mes de diciembre de 1839 cuidaba a dos enfermos que habitaban en la misma calle y que tenían aproximadamente la misma edad y que sufrían ambos de asma. Una mañana muy fría encontró a uno de ellos sufriendo una intensa crisis disneica que le había hecho pasar la noche en blanco y que lo atribuyó el enfermo a que aquel día había funcionado mal el tiro de la chimenea y le había llenado la habitación de humo, no habiendo abierto la ventana debido al frío intenso que reinaba en el exterior.

Fué entonces a visitar al vecino, el cual se hallaba igualmente en una habitación llena de humo, excusándose a la llegada del doctor de que le recibiera en aquella forma, ya que aquella era la única manera de que se le aliviara su asma; tanto era así que los días que se encontraba fatigoso tan sólo tenía que hacer que su chimenea desprendiera humo para ver calmada en seguida su asma. Además había observado que mientras el humo desprendido por el carbón de piedra le mejoraba, el producido por la turba, por el contrario, le empeoraba.

La respiración, como hemos dicho, de excesiva o prolongada cantidad de gas carbónico, puede ser causa a veces de que se desencadenen crisis asmáticas, como ha podido observar BREE que la inspiración del vapor de las substancias en fermentación en las fábricas de cerveza iba seguido muy a menudo de violentos paroxismos disneicos.

Análoga observación refiere BONET en un sujeto que tuvo un acceso al penetrar en una cava de vino donde había mosto en fermentación.

SEE cita también como causa de asma, y resulta fácil comprobarlo, la inhalación de vapores amoniacaes. Esta causa tenía en el siglo pasado su relativa importancia si se tiene en cuenta que uno de los procedimientos terapéuticos muy en boga para la cura del asma consistía en las pinceladas faríngeas con amoniaco (cura de DUCROS), el que luego cayó en desuso por las graves impugnaciones que le hizo TROUSSEAU y el hecho que hubiesen tenido que lamentar aún defunciones por el empleo de tal procedimiento terapéutico.

Por el contrario, a veces las emanaciones amoniacaes son favorables para el asma, como en el caso observado por un colega de TROUSSEAU, M. E. VIDAL, y que cita TROUSSEAU en su lección clínica de asma.

Observación de VIDAL: Un capitán de barco que era asmático de tiempo, que cada vez que iba al Perú en busca de guano se le calmaban y cesaban los accesos en cuanto llegaban a las islas Chincha, que es donde se recoge el guano.

Reaparecía su dolencia en cuanto llegaba a Francia y en cuanto abandonaba la atmósfera que desprendía el guano. TROUSSEAU recuerda a este fin que el guano desprende vapores amoniacaes y que el caso citado se explica mejor por la acción del guano que por la de los cambios climáticos.

A veces son los vapores sulfurosos los que provocan el asma y VAN SWIETEN ha citado un caso de tal naturaleza. Nosotros tuvimos ocasión de observar un sujeto que respiró unos minutos antes el humo que desprendía una mecha azufrada de las que se emplean para azufrar los vinos, sobreviniéndole con ello una intensa crisis disneica. La prueba la podía repetir tantas veces cuanto quería y siempre con análogos resultados.

También hemos tenido ocasión de observar asma por la inhalación de vapores de ácido fénico, en una mujer que estaba esperando en mi consulta y que percibió los mencionados vapores que provenían del laboratorio donde se hervían los taponcitos de goma con una solución débilmente fenicada para su esterilización.

Se ha señalado también la acción del cloruro de cal.

Observación de BEAU: Se trata de un estudiante de medicina y alumno de BEAU en el servicio del Hotel-Dieu, y que era asmático de hacía varios años. Un día, deseando mostrar el caso a los alumnos del servicio y poder así estudiar el caso antes del acceso y durante el mismo y después, le propuso que se hiciese venir un ataque, a lo cual accedió, echando mano para ello del cloruro de cal, cuyo olor característico y que no tenía nada fatigante para los demás asistentes, le fué suficiente al citado alumno

para que tuviese una crisis de asma. Era el cloruro de cal, según el propio enfermo había manifestado, el medio más infalible para provocarse un acceso asmático.

RATIER (*Journal Général*, 1825), cita un caso de asma por inhalación de cloro, y también se ha citado como causa mórvida el humo de los hornos de cal (VIAUD), la de los vapores nitrosos que se desprenden en los procesos de refinamiento de oro (Robert BREE), etc., vapores de lejía hirviendo (HORSTIUS, citado por THERY).

LEFÈVRE, entre las causas que le producían asma, cita también el cloro.

Resulta también muy interesante la observación de VAN HELMONT citada por THERY: «Un joven fué a casa de un comerciante de vinos, e invitado por sus camaradas a oler una vasta *futaille* rellena de vapor de azufre en combustión y con objeto de que aprendiera cómo se impedía de este modo el que se estropeará el vino, aproximó la nariz a la mecha azufrada y respiró profundamente el gas sulfuroso que se desprendía, cayó acto seguido de espaldas y estuvo así algunas horas entre la vida y la muerte. Una vez curado quedó de todos modos asmático para siempre y no pudo ya más que endormecerse sentado en una silla.»

También el humo de la brea puede ser causa de asma (observación de THERY).

En una observación de HOFFMANN (aunque el caso hace pensar más bien en que se trataba de un asma cardíaco), el enfermo atribuía la causa de su mal a la imprudencia cometida de haber dormido en una habitación que estaba recientemente encalada.

Se cita también, y he tenido ocasión de observar un caso de tal naturaleza, los polvos finos que actúan no ya químicamente sino de un modo mecánico y que hacen hablar a algunos autores del siglo pasado de un *asthma pulvurulentum*.

Observación del autor: Un hombre de mediana edad que habitaba en un pueblo de la provincia de Tarragona, frente a una fábrica de botones de nácar, de donde se desprendía un tenue polvillo blanquecino producido por la elaboración de los botones y que fué el causante del asma en este caso. Un cambio de residencia mejoró y curó a este enfermo, al cual se le habían practicado todas las pruebas cutáneas que hacían referencia al caso para eliminar alguna influencia ambiental que no fuese la del polvo de hueso que procedía de la mencionada fábrica.

Al propio BREE, que padecía de asma, le perjudicaba mucho el polvo de moler, y una observación de dicho autor cita que un comerciante en metales viejos tuvo que dejar de vender cobre, y vender tan sólo hierro viejo, debido a que el polvillo de aquel metal le producía asma.

Los óxidos de plomo dan frecuentemente lugar a fenómenos disneicos que simulan el asma. LEWIN (*Oesterr. Zeitschr. f. prakt. Heilk.* 16, 6, 1870) ha descrito un caso de asma saturnino como una de las formas más raras de intoxicación producida por el plomo. Por lo demás, se trata de una afección rara, pues de 1.186 casos de afección saturnina, tan sólo se hallaron 26 casos de asma producidos por el plomo.

RIEGEL (artículo *asma* en el ZIEMSEN, *Trat. Enc. de Pat. Méd. y Ter.*) con su larga experiencia ha podido observar tan sólo dos casos de asma que se podían atribuir al plomo.

Muchos otros olores que no pueden considerarse como verdaderos alérgenos son frecuente causa de asma.

ITZIGSEN (*Pr. Ver. Ztg.* 30, 1849, cit. RIEGEL) refiere el caso de un comerciante que tenía asma siempre que olía café fresco, y lo mismo sucedía a un pintor cuando cogía una corteza de limón y a un jardinero siempre que olía las frambuesas.

BROUSSAIS, que era asmático, no podía soportar el olor de las cerezas expuestas a la desecación, y TROUSSEAU no podía entrar en una habitación que tuviese violetas, pues era atacado acto seguido por un fuerte ataque de asma. (Al hablar de los pólenes como causa de asma, volveremos a hacer mención de este interesante capítulo del asma producido por el olor de las flores (heliotropo, flor de lis, tuberosa, rosas, etc.)

## 2. OLORES. «OSMENOS»

Los pólenes son indudablemente los que ocupan el primer lugar en la lista de agentes que producen fiebre del heno. Sin embargo, existe un gran número de pacientes en los cuales sus síntomas nasales aparecen por la vecindad de rosas, lilas, jazmines, tilos u otras variedades de flores. Recordemos que la fiebre del heno en sus comienzos fué descrita como «el catarró de las rosas», después vino el descubrimiento de los pólenes y perdieron importancia las rosas y demás flores olorosas. Sin embargo, recientes observaciones verificadas por

STICKER, GOODDALE, FEINBERG y nosotros mismos han dado por resultado la existencia y comprobación en la aparición de los síntomas nasales de la fiebre del heno producen por flores de olor marcado cuyas cutirreacciones a los pólenes de las mismas eran negativas, siendo en cambio evidentes los síntomas clínicos al ponerse el organismo alérgico en contacto



Fig. 46. — Fotografía de los efectos producidos por el olor del pétalo de la rosa, suspendido encima del mercurio espolvoreado por talco, de acuerdo con la técnica de Devaux-Breitenbach. La zona oscura es debida al desplazamiento del talco, mientras que la zona central representa la posición del pétalo. (Del Servicio Fotográfico Europeo.) Del trabajo de URBACH publicado por *The Journal of Allergy*, mayo de 1942.

con dichos agentes desencadenantes. Estas sustancias desprendidas de las flores, que se llaman *osmenos* y que han podido ser fotografiadas de un modo indirecto (por el empuje que ocasionaban a polvos de talco suspendidos en mercurio) forman evidentemente hoy en día un capítulo no despreciable en la lista de los agentes desencadenantes de fenómenos alérgicos.

Experimentos en curso de desensibilización oral se están llevando a cabo, pero no es posible todavía hablar de resultados.

Las pequeñas cantidades de proteínas, contenidas en los aceites esenciales extraídos de las flores, pueden actuar por mecanismo alérgico.

URBACH (1942) estudia el caso respecto a la *Salvia Officinalis*, y halla que un aceite volátil puede actuar en los casos estudiados como el alérgeno en cuestión.

STICKER (1912) ya refiere el caso de un colega sensible al olor del aceite de linaza con el cual habían pintado las paredes de una habitación. FEINBERG y ARIES (1932) citan casos de hipersensibilidad al olor de las habas, guisantes y lentejas cocidas. Extractos con líquido de Coca, por el cual habían pasado dichos olores, dieron reacción cutánea positiva, aun a diluciones de 1:10.000.000.



## Factores inherentes al organismo

### A) Influencia de la herencia

La herencia es uno de los factores predisponentes más importantes.

Todavía no está bien claro el problema de las relaciones que puedan existir entre la mayor o menor abundancia de estas enfermedades por una influencia hereditaria. De cinco importantes grupos investigadores, uno de ellos ha llegado a la conclusión de que la herencia actúa como una dominante mendeliana; el segundo, como un recesivo; el tercero, como un dominante parcial; el cuarto, como una recesiva parcial, y el quinto, finalmente, pone en duda el papel de la herencia en la aparición de dichas enfermedades.

De todos modos, la mayoría de autores están en la creencia de que, sea en la forma que fuere, la herencia juega un manifiesto papel en la alergia, ya que cerca de un 50 a 75 % de personas alérgicas presentan antecedentes de alergia en la familia, y tan sólo un 7 % de personas no alérgicas los presentan.<sup>1</sup> Si ambos padres presentan alergia, el hijo tiene 3/4 de posibilidad de que antes de los diez años se le manifieste alguna enfermedad de tipo alérgico. Es decir, en un 75 %.

Es opinión general hoy en día que la hipersensibilidad puede adquirirse a cualquier edad. Es decir, que puede aparecer en sujetos de constitución normal, cosa que si bien es muy rara es admisible, pudiéndose explicar en los que son completa-

<sup>1</sup> SPAIN y COOKE, COOKE y VANDER VEER, BRAY, DUKE, etc.

mente normales, por situarse el organismo en unas condiciones constitucionales análogas a las del sujeto alérgico, y en los más por la existencia de una constitución alérgica heredada que puede permanecer latente o equilibrada hasta que, por los factores predisponentes anteriormente mencionados se hace manifiesto dicho estado alérgico.

En apoyo de que la hipersensibilidad la puede padecer todo el mundo, están los experimentos de JONES y MOTE (1934) así como los de SIMON y RACKMANN (1934), los cuales han logrado sensibilizar la piel de los sujetos normales por repetidas inyecciones de antígeno. Análogamente a como RATNER y GRUEHL sensibilizaron cobayas por continua inhalación de caspa de caballo y panaderos por la de harina. FIGLEY (1928) ha observado muchos casos de hipersensibilidad entre los trabajadores que manipulan las semillas del ricino y que no tenían predisposición constitucional alguna. Es clásica también la epidemia de asma que hubo en un pequeño pueblecito italiano, descrita por ANCONA, de la escuela de FRUGONI.

COHEN y WOODRUFF han demostrado la transmisión por herencia de madre a hija de su estado de sensibilización. Igual fenómeno han podido observar RATNER, JACKSON y GRUEHL.

Un individuo puede alergizarse en cualquier edad de su vida. LEOPOLD y CLARKE refieren el caso de un marino al cual le apareció el primer acceso de fiebre del heno a los 72 años, al ser pensionado.

LANDSTEINER, HAXTHAUSEN, SULZBERGER y BAER han logrado sensibilizar la piel humana con compuestos químicos simples.

Un verdadero caso de alergización lo tenemos en los niqueladores, los cuales cerca del 90 % acaban haciéndose hipersensibles a dicho metal.

RAMÍREZ consiguió alergizar, aunque involuntariamente, a un sujeto, contra las emanaciones del cabello, por haberle administrado, mediante transfusión sanguínea, sangre de un sujeto sensible a aquel alérgeno.

RATNER (1937) ha encontrado que tanto en los 250 niños alérgicos estudiados como entre los 315 normales, existía aproximadamente la misma proporción de antecedentes alérgicos en sus familias. Según dicho autor, no se ha podido compro-

bar el que las enfermedades alérgicas se hereden según las reglas de Mendel, como muchos otros autores pretenden.

Según COOKE, VANDER VEER, BALLYEAT, BRAY, SPAIN, SPAICH, HANHART y muchos otros, la hipersensibilidad se hereda según las leyes de Mendel, y siempre como factor dominante. ADKINSON (1920), por el contrario, opina que se hereda como factor recesivo.

Los hijos que presentan antecedentes bilaterales de alergia, enferman en un 75 % de alergia. Con ascendentes alérgicos unilaterales, enferman en un 50 % de los casos.

ROWE encuentra antecedentes hereditarios en un 60-70 % de los pacientes, cifra que es muy elevada; en cambio, KLEWITZ los halla tan sólo en un 35 % de los casos. El que el factor hereditario, así como factores geográficoclimáticos, como caracteres del terreno, humedad del aire, época del año, etc., desempeñan un papel en la génesis del asma, es indudable. ADKINSON halló, de 400 asmáticos, en el 48 % de los casos, antecedentes familiares. Este autor considera el asma bronquial como un carácter recesivo en el sentido de las leyes de Mendel. No halló diferencias entre herencia paterna y materna. KAMMERER da en su material de enfermos la cifra de 38 % con antecedentes familiares. También LENZ habla del asma como de una enfermedad hereditaria de los órganos respiratorios, sin concretar si lo hereditario es la hiperexcitabilidad constitucional del vago, admitida por varios autores. También nosotros observamos que, si existen antecedentes familiares, los accesos suelen aparecer más precozmente. De todos modos apenas se podrá hablar de una disposición hereditaria para el asma, propiamente dicho. Estudiando la historia de asmáticos, continuamente se observa el hecho de que también otras enfermedades alérgicas aparecen en aquéllos con mayor frecuencia, de manera que se puede admitir que lo que se hereda no es una u otra enfermedad determinada, sino la diátesis alérgica en general.

Se está de acuerdo, hoy en día, por la mayoría de los autores, en que no se hereda ni el tipo de especificidad de la reacción, ni el grado de la misma, ni la hipersensibilidad de un determinado órgano, sino tan sólo la predisposición, es decir, la disposición a reaccionar anómalamente.

Puede ocurrir a veces que también se herede la hipersensibilidad, no sólo del organismo en general, sino la de un órgano determinado (respiratorio, por ejemplo), y además el tipo de especificidad.

Coca también cita la tendencia hereditaria, que puede darse a veces, de desarrollarse sensibilizaciones a ciertos grupos de alérgenos, y PEHU y WORINGER (1934) confirman esta frecuencia. ROWE ha podido comprobar, y nosotros también en muchos casos, que existía una hipersensibilidad a un mismo alimento, como la leche o el huevo, en individuos distintos de tres o cuatro generaciones diferentes y dentro de una misma familia. LAROCHE, RICHET y SAINT-GIRONS citan el caso de una familia que presentaba hipersensibilidad al huevo durante cuatro generaciones, encuentra 4 con asma, 11 con fiebre del con anterioridad, y hasta, como ha señalado HOFFMANN, que en la fiebre del heno no sólo no se hereda el grado de hipersensibilidad, sino que ni el tipo de especificidad, viéndose frecuentemente que de un padre hipersensible a un polen, el hijo lo es a otro o bien a otro alérgeno. Un caso *record* y exagerado de familia alérgica es el citado por SMITH que, de 94 personas en cuatro generaciones, encuentra 4 con asma, 11 con fiebre del heno, 15 con rinitis alérgicas, 17 con urticarias, 6 con edemas angioneuróticos y 14 con eczemas. BUCHER y KEELER (1934) han notificado la transmisión alérgica como factor dominante en cinco generaciones de 454 individuos.

DIRENFORTH ha estudiado las aglutininas y aglutinógenos de los alérgicos, pensando hallar el tan buscado factor constitucional de los mismos. Aunque no halla ninguna diferencia con los objetos normales, por lo que respecta a las relaciones que existan entre los grupos sanguíneos y la constitución alérgica, insiste en que debe existir alguna diferencia que no ha podido hallar. Estudios de ZIEVE, WIENER y FRIES parecen eliminar estas esperanzas, ya que no se encuentran en la herencia alérgica ninguna relación con los grupos sanguíneos O, A, B y AB de LANDSTEINER, ni con los aglutinógenos M, N y MN, ni con el color de los ojos. HARLEY encuentra la misma proporción de aglutinógeno M, N y MN entre los alérgicos que entre los sujetos normales estudiados.

ZINSSER, ENDER y FOTHERGILL, después de unas considera-

ciones críticas al problema de la herencia en alergia, llegan a la conclusión de que «la herencia señala tan sólo una disposición a la sensibilización». En los relativamente pocos casos de respuesta alérgica al primer contacto, existe probablemente un contacto previo intrauterino.

Para KOLMER lo que se hereda es la labilidad vasomotora que hace al organismo más susceptible.

Por el contrario, para los autores ya antes mencionados (COOKE y VANDER, BALYEAT, etc.) la elergia se hereda según las leyes de Mendel. Según WIENER (1936) como un factor dominante.

En resumen, pues, el problema de la herencia alérgica no está, ni mucho menos, resuelto. A nuestro entender, entran en juego otros factores aparte los señalados los cuales pueden hacer tomar por herencia una cosa que sólo se llama *mimetismo* o bien contagio psíquico. No olvidemos el gran papel que la psique juega en los mecanismos de alergización.

## B) Constitución

### 1. GENERALIDADES

Para la medicina moderna carece de interés, o lo tiene en poca medida, una clasificación de los tipos constitucionales basada solamente en sus caracteres morfológicos, si no va acompañada de su correlación funcional. Aquellas clasificaciones, pues, propuestas por BENEKE (1881), BARTEL (1911), SIGAUD (1914), PENDE (1922), KRETSCHMER (1922) y ENKE (1936), clasificaciones todas anatómomorfológicas, presentan en el caso completo de la alergia un interés relativo. En cambio, tienen ya algún interés las propuestas por FRIEDR. KRAUSS (1889), as de EPPINGER y HESS (1910), VON BERGMANN (1913), MARTIUS (1914) y W. JAENSCH (1926), las cuales se fundamentan no en características morfológicas sino en peculiaridades inherentes al sistema nervioso o glándulas de secreción interna.

Son contradictorias las opiniones que existen referentes a cuál de estas clasificaciones deben ser colocados los individuos alérgicos. Así para BORCHARDT (1930) es considerado el alérgico como un pánico, para HANSE (1935), CURTIUS y SIEBECK

(1935), lo es como un tipo rechoncho y pequeño (*schmal wüchsige*), para LEHMANN (1934) es difícil situar los linfáticos dentro de la clasificación de KRETSCHMER y para este autor las formas exudativas, linfáticas y artríticas, que son las que en realidad vendrían a corresponder con los alérgicos, no se sabe en realidad dónde clasificarlos.

Las clasificaciones mayormente aceptadas se fundamentan en fórmulas hormonales o vegetativas.

HAAG ha realizado investigaciones para ver de situar en cuál de las clasificaciones actuales encajaban los organismos alérgicos, habiendo comprobado que la mayoría de ellos correspondían a individuos de la clase B de la clasificación de JAENSCH. Estos tipos descritos como basedowoides presentan una elevada excitabilidad del sistema nervioso vegetativo, en especial de su componente simpático. Los reflejos vasomotores son muy lábiles y acusan igualmente una elevadísima sensibilidad anímica. Son muy sensibles a los cambios de tiempo y presentan una profunda afectividad de marcado carácter ciclotímico. Todos los excitantes, así como ruidos, etc., son profundamente acusados por estos organismos. Muestran asimismo una gran propensión a las enfermedades por enfriamiento, una manifiesta disposición a las enfermedades exudativas de piel y mucosas, así como su organismo responde pronto y en gran cantidad a la formación de anticuerpos. Ya desde el año 1932, HAAG entrevió las relaciones entre este tipo constitucional y los alérgicos puros. Pocos años más tarde un discípulo suyo (BLON) comprobó que un exceso de glándula tiroidea favorece en gran manera la producción de shock anafiláctico.

Por el contrario, al grupo de los tipos T de JAENSCH, que son los individuos con estados latentes de tetania, pertenecen los organismos afectados de asma bronquial no atópico sino por alergia bacteriana, es decir los asma consecutivos a bronquitis crónicas.

Mientras en los individuos de tipo B existe una gran excitabilidad en el terreno vegetativo, en éstos la excitabilidad lo es en todo el sistema nervioso en general, y los nervios responden con gran facilidad a excitantes galvánicos o mecánicos. Sus pupilas en general se muestran contraídas y sus ojos hundidos y tienen una gran facilidad para los espasmos de la mus-

culatura bronquial e intestinal. También HANSE (1935) ha hallado un gran número de asmáticos de este tipo.

Es sabido que hoy en día las constituciones no tienen el carácter rígido y de inmovible fatalidad a que se las tenía sujetas años atrás. Hoy un organismo en el transcurso de su vida puede cambiar de constitución, ya que sabemos que ésta no va ligada al *gen*, sino a la *peristasis*.

BRAY la llama indistintamente constitución alérgica o diátesis alérgica. WIDAL, diátesis coloidoclásica. ROST (1930) encuentra entre los alérgicos estudiados una serie de caracteres que pertenecen a la diátesis exudativa de la infancia. Ya STRUMPEL había señalado esta coincidencia. Esta diátesis es la estudiada por los franceses con el nombre de «diátesis artrítica», de la que COMBY había hallado su coincidencia en Francia, y ROST en Alemania. BORCHARD denomina a esta diátesis «constitución excitable» o «status irritabilis», clasificándoles morfológicamente entre los pícnicos. En los niños se observa claramente y presentan como característica principal una mayor permeabilidad de piel y mucosas. STORM V. LEEUWEN, BIEN y VAREKAMP ven en esta labilidad y permeabilidad de la piel y mucosas la verdadera disposición de los enfermos alérgicos. BALDWIN (1933) opina que los asmáticos son sujetos, «vagotónicos» y que esta vagotonía es ya hereditaria. Según MICHELI, LORENZANI y GENNARI, el terreno que se hereda es de naturaleza «tuberculosa», mientras que GABBI, ZATTI y CORINALDESI opinan que es neuroartrítica. SANGIORGI, de Milán, ha comprobado factores hereditarios en un 80 % de sus enfermos, factores que no son ni uniformes ni específicos.

MONTUSCHI encuentra en la anamnesis de los asmáticos siempre algún dato perteneciente a la diátesis uricémica.

Endocrinológicamente no está bien definido el tipo disendocrínico que presentan los enfermos alérgicos. Generalmente se observa un disfuncionamiento hipofisario, tiroideo y, sobre todo, genital. Hipertiroidismo ha sido descrito por GUASTALLE, GAVAZENI, SANGIORGI, ALICE. En un caso de este último autor, persistieron los accesos aun después de la estrumectomía dada la gran preponderancia que en ellos tenía el factor psíquico. PASANI ha observado algunos casos de bocio entre los asmáticos. HAAG (1932) ha comprobado que la mayoría de los en-

fermos de fiebre del heno pertenecían al llamado tipo constitucional «basedowide» por JAENSCH (tipo B), o sea de los que presentan tendencia a la enfermedad de Basedow, constitución denominada por BAUER tireotóxica y por VON BERGMANN estigmatizados vegetativos. Según este mismo autor HAAG (1936) no existe evidencia alguna de que las enfermedades alérgicas sean consideradas como psiconeurosis. En general, se observan, según dicho autor, en el primero y último de los hijos de una familia, lo que el autor cree debido a la sobrealimentación a que se les somete y no a fenómenos de naturaleza psíquica (mimo, etc.). Para GALUP y DRILHON, la constitución alérgica viene caracterizada por una inestabilidad coloidal del plasma. KUGELMASS (1937) ha encontrado entre los niños alérgicos un signo patognómico, que es el de la presencia de un intérrigo retroauricular que se halla hasta en aquellos casos de alergia potencial.

En resumen: el criterio que se sigue hoy en día para diagnosticar la constitución alérgica se basa en la historia personal y familiar, los exámenes físicos y de laboratorio, pruebas cutáneas y respuesta al tratamiento específico.

## 2. PARTICULARIDADES DE LA CONSTITUCIÓN ALÉRGICA

Las características constitucionales de estos sujetos pueden ser: 1.º De índole morfológica; 2.º Alteraciones químico-físicas, que estudiaremos sucesivamente en: a) sangre, b) otros órganos; y 3.º Alteraciones funcionales. Las principales son: a) de índole psíquica, y b) del sistema nervioso vegetativo.

a) *Estructura somática.* — Según BORCHARD son individuos que pertenecen al tipo constitucional denominado pánico. Para HAAG pertenecen al denominado tipo basedowide de JAENSCH (tipo B). Investigaciones realizadas por nuestra cuenta arrojan una acentuada proporción de sujetos de tipo longilíneo, o lo que nosotros llamamos tipo cerebral dando a este término un significado más amplio que el que le da MAC AULIFFE, sujetos que, considerados desde el punto de vista del sistema nervioso vegetativo, pertenecen al grupo de los simpaticotónicos, como más adelante ya diremos.



Recientemente se concede por parte de algunos autores norteamericanos una gran importancia a las estrias cartilaginosas que se observan por rayos X en las epífisis de los huesos largos, siendo estas alteraciones morfológicas de mucha más importancia en el diagnóstico de la constitución alérgica, según COHEN y FRIEDMAN (1937), los cuales llegan al extremo de negar la existencia de una hipersensibilidad alimenticia si no observan las estrias cartilaginosas por rayos X. Por el contrario, CHOBOT y MORRILL afirman que puede existir la alergia aun en ausencia de las estrias cartilaginosas, creyendo ser expuesto el diagnosticar un estado alérgico por la presencia de tales estrias.

b) *Alteraciones funcionales y metabólicas.* — « *En la sangre.* - *Elementos formas: Eosinófilos.* Es clásico el conocimiento de la existencia de una eosinofilia en las enfermedades alérgicas. BRAY (1934) ha señalado el hecho de que disminuyen los eosinófilos en los ataques, por opinar que entonces se acumulan éstos en los tejidos de reacción. HAJOS opina que la eosinofilia aumenta con la vagotonía. Para BROWN (1927) puede existir la alergia sin que haya eosinofilia. Según JADASSOHN (1932) ésta no es patognomónica de los estados alérgicos, ya que se puede obtener localmente en las pápulas producidas por las inyecciones intradérmicas de morfina, atropina y pilocarpina. KLINE, COHEN y RUDOLPH (1932) utilizan la eosinofilia local provocada por las inyecciones intradérmicas de histamina para diferenciar aquellos casos de alergia de los que no lo son. KNOTT y PEARSON (1934) encuentran la eosinofilia igualmente en las pápulas producidas por la histamina cuando los sujetos son alérgicos, mientras que no se obtiene en los normales. Por el contrario, SULZBERGER (1933) opina que no es la tal reacción característica para diferenciar los sujetos alérgicos, e igualmente opinan PESHKIN y MESSER (1935), los cuales han hallado aumento del número de los eosinófilos por la terapéutica proteínica. DEBRE halla la eosinofilia en la medula cartilaginosa de los niños y de un modo especial en los períodos de acceso, en una proporción de hasta un 20 % de los casos. Se observa un descenso en los neutrófilos, que regresa a sus valores normales cuando se eliminan los alimentos alérgicos.

Ha sido descrita la existencia de una agranulocitosis, primeramente por SCHULTZ (1922) y luego por MADISON y SQUIRE (1933), HUNTER (1931), SHAPIRO y LEHMANN (1936), BOHN (1934), los cuales la han podido observar también en aquellos casos de alergia a la amidopirina, sales de oro, neosalvarsán, etc. (idiosincrasia a medicamentos).

ORR (1935) ha observado una disminución en el número de las plaquetas, de un modo especial en aquellos casos de hipersensibilidad exagerada al neosalvarsán, trombopenia que se podría explicar por una alergia de las plaquetas mismas.

El tiempo de sedimentación globular no se encuentra según GELFAUD y VÍCTOR (1934) alterado. Tampoco lo encuentran cambiado WESCOTT y SPAIN (1933), UFFE (1933) NIEKERK, SANGIORGI, etc. En el Guy's Hospital, por el contrario, encuentran este valor aumentado, y de un modo especial en los momentos anteriores al acceso, lo que permitiría prever el acceso, logrando en un tanto por ciento de los casos yugularle mediante ejercicios respiratorios adecuados.

*β Elementos disueltos.* - *Calcio:* No se han hallado muchas diferencias de la cifra normales. Se ha comprobado también que con la terapéutica cálcica se disminuyen las esperanzas de obtener una mejoría de los síntomas alérgicos. El cociente calcipotásico ha sido hallado por algunos investigadores distinto del normal, pero necesita esto más comprobaciones, ya que HATHAWAY, por ejemplo, ha encontrado valores de calcio y potasio normales en los enfermos de fiebre del heno estudiados. Este mismo autor combina con la hiposensibilización la administración de grandes cantidades de vitamina D (administrando por lo menos 4.000 unidades por kilogramo de peso humano).

Esta ingestión elevada de vitamina, no produce variación alguna en los elementos constituyentes del plasma sanguíneo, que han sido por él estudiados. Es frecuente ver como la administración de dosis por encima de 10.000 unidades por kilogramo aumenta el calcio urinario y a veces conduce a un balance negativo de calcio. Ha podido también observar que la administración de vitamina D no tiene acción alguna sobre el paratiroides, teniendo tal vez algo de acción sobre el tiroides, es-

estimulándose según habían demostrado ya HANDOVSKY, LANDEDIUS y LJUNGKVIST. De todos modos, resta todavía obscura la acción de la vitamina D en los enfermos alérgicos.

VAN NIEKERK no ha podido comprobar acción alguna de la vitamina C (antiescórbitica) en los fenómenos anafilácticos; pero, por el contrario, DAINOW da cuenta de haber obtenido, con el empleo del ácido ascórbico, una acción preventiva y curativa, en algunos casos de exantema debidos a drogas, lo que le ha motivado la fama que actualmente posee de tener una acción desensibilizante. HOCHWALD ha demostrado asimismo que si se inyecta vitamina C antes de la inyección desencadenante de los fenómenos anafilácticos, se obtiene una visible mejoría del choque anafiláctico.

*Fósforo:* CRANDALL y FEINBERG (1934) encuentran cifras normales de fósforo en la sangre de los alérgicos.

*Magnesio:* El magnesio es, según BRADEN y BRADEN (1938), antagonico del calcio, oscilando sus valores alrededor de 2,35 mg. a 2,80, con una media de 2,60 m. por 100 c. c. Las cifras obtenidas en los controles son casi iguales: 2,62.

*Azúcar:* WILMER y MILLER encuentran curvas bajas de glucemia en el estudio de la tolerancia a la glucosa, en los individuos alérgicos; por el contrario McQUIDDY y sus colaboradores no encuentran que existan diferencias entre los alérgicos y los normales. ADAM (1925) estudia el azúcar sanguíneo de los alérgicos, no llegando a conclusión alguna. RAMÍREZ, SANGIORGI y MOSES (1924) lo examinan en 40 pacientes, 28 de los cuales tenían asma y fiebre del heno, observando que no existían variaciones entre los períodos del acceso con el de los períodos interparoxísticos. MALONE (1929) examina el azúcar en 15 pacientes con asma, encontrando cifras de 75,4 mg. por 100 que, para dicho autor, son consideradas como bajas. BLACK (1933) encuentra en 100 exámenes hechos, cifras de 78,9 mg. por 100, llegando a la conclusión de que cerca de la mitad de los pacientes presentan valores bajos de azúcar y una tolerancia al mismo aumentada. McQUIDDY, McINTYRE y DAN KOSER (1936) no hallan diferencias entre las cifras de azúcar normales y las obtenidas en los sujetos alérgicos, encontrando una tolerancia a la ingestión de 100 mg. de dextrosa.

*Cloruros:* BARBER y ORIEL (1928) demostraron que los clo-

ruros estaban disminuídos, tanto en los casos de alergia, que ellos llaman aguda, como en la crónica, y lo observan todavía con una mayor constancia en el grupo llamado asma-prurigo, oscilando los valores encontrados en los períodos de remisión o exacerbación.

*Colesterol y ácidos grasos no saturados:* Hallan valores normales de colesterol CAMERON (1929) y MOEHLIG (1931), encontrando un promedio de 225 miligramos en enfermos de migraña. MOLITCH y POLIAKOFF (1936) normal, igual que BULLEN y BLOOR (1937). HANSEN (1933) encuentra en los eczemas una disminución de los ácidos grasos no saturados, comparado con los valores obtenidos en los normales, aconsejando por ello la ingestión de dichos ácidos para el tratamiento de los eczemas. Con este motivo algunas casas de productos farmacéuticos han lanzado al mercado productos ricos en dichos ácidos no saturados, tanto para curar el eczema como para el asma y fiebre del heno.

CHOBOT (1938) opina acerca del particular que el índice de colesterol sanguíneo indica el grado de actividad de la glándula tiroidea. Ha podido comprobar dicho autor que en los casos de colesterol elevado no surte ningún efecto la medicación tiroidea. Cifras elevadas de colesterol sanguíneo indican una hipofunción tiroidea; por el contrario, cifras bajas son exponente de un estado de hipofunción. BLOOR BLAKE y BULLEN (1938) no hallan diferencias en la naturaleza de los ácidos grasos que se encuentran en los alérgicos con los que hallan en los normales; pero sí las hallan por lo que respecta al grado de saturación en los tres grupos de enfermos alérgicos que estudian.

*Albúminas y globulinas:* AUBRY, THIODET y RIBIÈRE encuentran alteraciones en las distintas fracciones proteínicas del suero, especialmente en los períodos interparoxísticos del asma. Así, por ejemplo, en uno de los casos encuentran los siguientes valores:

	1 hora antes del ataque	Durante el ataque	3 horas después del ataque
Proteína total	77	78,8	79,1
Suero albúmina	55	50,6	52,8
Globulinas	22	50,6	26,3

El cociente albúmina/globulina examinado en 24 pacientes con asma severo, ha sido encontrado normal por ROWE. JIMÉNEZ DÍAZ y CLARIANA estudian el metabolismo proteínico en los asmáticos, llegando a la conclusión de que es eliminada una excesiva cantidad de sustancias nitrogenadas, de naturaleza todavía desconocida.

*Complemento:* PAUL y PELY (1935) encuentran una disminución del complemento en la sangre de los alérgicos.

*Alteraciones funcionales:* VALLOGINI (1936) cita que los estudios de MOLINARI-TOSATT han contribuido a esclarecer las variaciones de pH y R.A. de la sangre de los asmáticos fuera y durante los ataques, habiendo podido observar que mientras fuera del acceso hay valores normales de estas constantes físico-químicas, durante el acceso tienden estos valores hacia el orden alcalino. Han podido observar dichos autores que existe una hipocalcemia que se acentúa en los accesos. GALUP y DRILHON encuentran el punto isoeléctrico desplazado generalmente a la derecha, o sea hacia el lado alcalino. TATAFIORE encuentra valores algo más bajos que lo normal en la cantidad de los alcalinos de la sangre de los niños alérgicos, habiendo observado que cuando aquéllos aumentaban, se curaban. NAGAI y SHINOMIYA estudian el pH en los tejidos subcutáneos de los niños con «diátesis exudativa» mediante un método original de NAGAI, encontrando valores considerablemente altos en las áreas afectadas. HANSEN (1937) encuentra disminuido el índice yódico en la sangre de 30 casos de eczema. Normalmente, este índice aumenta con la edad. En el pequeño grupo de asmáticos y enfermos de fiebre del heno estudiados, encuentran valores normales, lo mismo que BULLEN y BLOOR (1937).

PAUL y PELY (1935) encuentran una disminución del complemento en la sangre de los enfermos alérgicos. El índice de refracción ha sido también investigado principalmente por la escuela francesa.

BRAY (1934) resume la constitución alérgica así: azúcar en sangre disminuido; contenido en cloruros de las células sanguíneas disminuido; contenido en aminoácidos elevado; colesterol en sangre normal; así como los valores de calcio, encontrándose disminuidos los valores de potasio y fósforo.

WITTKOWER resume, según WALZER (1931), los cambios san-

guíneos en el asma; contenido en oxígeno de la sangre arterial bajo con valores muy cerca de los normales. Contenido en  $\text{CO}_2$  alveolar y en sangre arterial normal, pH en sangre normal.

En los demás órganos y aparatos orgánicos se han hallado también algunas características. Así, por ejemplo, se habla de una cierta insuficiencia hepática que no es la causa de los trastornos disneicos, como se venía creyendo, sino fenómeno concomitante con ellos. GILLESPIE encuentra entre 109 asmáticos que un 51,5 % representan valores bajos de ácido clorhídrico, y en un 41,2 % estaba disminuída la acidez total.

DHARMENDRA, en la India, ha encontrado muchos casos de hiperclorhidria: 27 de los 68 asmáticos estudiados; atribuyendo este fenómeno a que se trataba de bronquíticos y no de asmáticos esenciales. MARY LOVELES no encuentra relación alguna entre la alergia y la disminución de la acidez gástrica.

c) *El sistema nervioso vegetativo y las glándulas de secreción interna.* — Se acepta generalmente la existencia de una vagotonía en los asmáticos, ya desde los estudios de EPPINGER y HESS, los cuales descubrieron este síndrome. KOLMER recientemente también es de la opinión que la vagotonía es un factor predisponente muy importante en el desencadenamiento de los fenómenos alérgicos. WALZER (1935) cree que es también frecuente la simpaticotonía. FARRERONS (1932) opina que es ésta, regla general en los asmáticos. Más recientemente en un lote de enfermos logramos demostrar con pruebas farmacológicas la producción de simpaticotonía por la introducción de antígeno (suero animal) excepto en un caso que desarrolló enfermedad del suero (vagotonía).

MARQUARDT (1935) halló por estudios que en el estado tónico del sistema vegetativo, antes de la sensibilización y después de ella (alergización cutánea experimental con ursol o parafenilandiamina) se aumenaba la vagotonía en los sujetos que previamente eran vagotónicos mientras que en los simpaticotónicos se exacerbaba este estado.

Según VAUGHAN existe una vagotonía en los asmáticos la cual no ha sido comprobada por la escuela italiana de alergia. Así CARPI, BATTIGELLI, SUPINO, CORINALDESI, SANGIORGI, ALI-

CE, SITELLI, etc., encuentran casi siempre una distonía de tipo vagoestésico.

DHARMENDRA encuentra una sensibilidad mayor a la pilocarpina en los asmáticos, y de un modo especial en el grupo de los bronquíticos con asma, estando indicado en éstos el uso de la atropina como agente terapéutico en esta clase de enfermos, mientras que lo sería la adrenalina en los que no lo fueren. Sin embargo, hay que hacer especial mención en la poca luz que nos puede arrojar una exploración del vegetativo con pruebas farmacológicas (adrenalina, atropina, pilocarpina), ya que muchas de ellas tienen carácter anfotrópico y no dan exacta idea del funcionalismo de los centros vegetativos, sino de sus filetes periféricos.

Todos estos estados van íntimamente ligados con el funcionalismo glandular endocrino.

En la acción de estos preparados hay que distinguir una acción sobre la reactividad alérgica, de la que tienen sobre el fenómeno shock.

Así, mientras la adrenalina es una hormona capaz de evitar el shock anafiláctico si se utiliza durante un período de tiempo antes de ésta, con objeto de atenuarle o prevenirle, por el contrario lo facilita (HAAG y colaboradores).

El paratiroides, extracto de hígado y de piel, por el cauterio, inhibe el shock cuando es empleado un tiempo largo antes de ocasionar aquel. La falta de tiroides inhibe la alergización. Efectivamente EICKOFF (1939) ha demostrado la imposibilidad de obtener shocks anafilácticos en animales tiroidectomizados. Por el contrario, animales sensibilizados a primula lo son más fácilmente si se les administran extractos tiroideos, y BLOM ha conseguido despertar síntomas anafilácticos en animales sensibilizados, cuando se les extirpan las glándulas tiroideas.

En el adjunto cuadro se hallan resumidas las acciones de las principales glándulas, en el estudio experimental de la anafilaxia.

No ocasionan ningún efecto	Tienen efecto inhibitor	Efecto facilitante
Hormonas sexuales masculinas y femeninas Hormona del lóbulo anterior de la glándula pituitaria	Adrenalina Paratiroides Pituitrina	Tiroxina Insulina

Por lo que hace referencia a la alergia, tenemos el siguiente resumen, incluyendo sus estados.

No tiene ningún efecto	Efecto inhibidor	Efecto facilitante
La hormona del lóbulo anterior de la glándula pituitaria.	Mixedema. Embarazo. Adrenalina. Fituitrina. Extracto paratiroides.	Hipertiroidismo. Menstruación. Menopausia.

Intimamente ligados con todos estos fenómenos, están los aumentos de la alergia con la menstruación, embarazo, menopausia y estados disfuncionales de los ovarios.

El acrecimiento del asma, urticarias, migrañas y otras alergias en los días que preceden a la menstruación y su alivio con la misma, puede relacionarse con varios hechos.

En primer lugar, por el estado del sistema neurovegetativo, aunque, claro, no coincide con la creencia general de que estos estados son facilitados por estados vagotónicos y no simpático-tónicos, que son precisamente los que se observan en el premenstruo.<sup>1</sup>

También juega papel la acción de los alérgenos autoendógenos (trimetilamina o menotoxina, otros productos del metabolismo orgánico) y finalmente también las secreciones glandulares de los ovarios (hiperfuncionalismo ovárico, en especial de su glándula luteínica).

Análogamente, varias explicaciones son plausibles para la aparición o mejoría de síntomas alérgicos con el embarazo. (Acción alérgica del feto y sus productos, cambios que sufre la embarazada en su vegetativo y secreciones internas, etc.)

Mientras el embarazo en unas enfermas supone una mejoría

<sup>1</sup> Una explicación plausible a modo de hipótesis y, en parte, confirmada experimentalmente, hemos trazado a este fin, admitiendo que el shock es una medida de reacción para situar al organismo en un plano de equilibrio vegetativo, que de otro modo hubiese sido catastrófico para el mantenimiento de una integridad funcional orgánica. El shock, pues (acceso de asma, explosión de urticaria o eczema, crisis de migraña), es una respuesta fugaz, rápida y en corto tiempo del sistema antagónico que sirve para situar en un plano de normalidad el vegetativo al sujeto alérgico.



notable en sus síntomas clínicos, para otras, por el contrario, implica una agravación considerable. (De todos modos no hay que olvidar el gran papel que la psique juega en estos últimos casos.)

Recordemos a este respecto a una enferma que, después de un tratamiento desensibilizante específico y con el cual se puso muy bien, quedó nuevamente embarazada después de 16 años de haber tenido un hijo. Lo cual significaba una complicación por varios motivos para su existencia al reaparecer de nuevo sus accesos de asma. La enferma insistía en que en otra ocasión que ello ocurrió, no tuvo más remedio que provocarse un aborto. Logramos convencerla que salvaríamos este escollo, sin necesidad de recurrir a métodos cruentos, y en la actualidad la enferma tiene un hijito de cerca de dos años, y ella está perfectamente curada de su asma.

*Disfuncionalismo de otras glándulas y órganos.* — Entre las disfunciones más importantes a tener en cuenta en los sujetos alérgicos y que actúa como una importante causa de facilitación al desencadenamiento de estos estados, tenemos la de la glándula hepática.

El hígado, dada la multiplicidad de funciones que tiene asignadas para el mantenimiento de una perfecta normalidad orgánica, es lógico considerar desempeña un importante papel en la causa o curación de los estados alérgicos.

Aparte el hecho de que a veces pueden partir de esta glándula substancias con carácter antigénico (BARBER, MANWARING, etcétera) o sus alérgenos endógenos, en otras puede por insuficiencia glandular tener disminuída su función proteopéxica y dejar llegar cantidades excesivas de proteínas a los órganos de shock.

PICK y PICK (1913), fueron los primeros que señalaron la importancia de la insuficiencia hepática en la aparición de fenómenos de alergia.

La acción de ciertas medidas, encaminadas a combatir esta insuficiencia, es de resultados beneficiosos para la alergia:

Hoy se acepta ya universalmente que las proteínas inalteradas tienen acceso en la sangre (WALZER, 1935),<sup>1</sup> hecho que se

<sup>1</sup> J. Allergy, 6, 532, 1935.

ha podido demostrar por la presencia de precipitinas en la sangre y orina de animales que han recibido las proteínas extrañas por la boca bien por una variante en la reacción de Prausnitz-Kuestner, que consiste en colocar suero de personas sensibles a ciertos alimentos en la piel de sujetos normales, e ingestión ulterior de estos alimentos. Al cabo de un espacio de tiempo que oscila entre media hora y tres horas, las proteínas no alteradas llegan a la piel, produciéndose la reacción cutánea característica de la positividad (método de WALZER) y por otros procedimientos.

El hecho de que reaccione o no el órgano de shock depende, pues, no de que reciba o no reciba proteínas inalteradas, sino de la cantidad en que las reciba. (Ingestión de gran cantidad de huevos, por ejemplo, o de otros alimentos.)

Junto a la disfunción hepática hay que tener en cuenta también la gastrointestinal.

No es raro ver la curación de colitis crónica por la sencilla administración de un preparado de ácido clorhídrico con pepsina.

Tiene una gran importancia también, como mecanismo facilitante, la existencia de hipo o anaclorhidria (hecho señalado por numerosos autores: URBACH, BARBER y ORIEL, STOKES, A. y M. WALZER, etc., y comprobado repetidas veces por nosotros).

En ocasiones, cuando la gran cantidad de grasas acumuladas en las heces, así como por otros síntomas, no señala la existencia de una insuficiencia pancreática, la administración de un fermento (pancreatina) puede hacer regresar síntomas de naturaleza alérgica (eczemas, urticarias, etc.).

Los trastornos nutritivos generales pueden ser también causa coadyuvante. Estados de desnutrición pueden predisponer a la alergia. Como LUTHLEN (1921) ha señalado, una alimentación de tipo ácido tiende a disminuir la resistencia de la piel a los agentes externos, mientras que por el contrario, como dieta alcalina, lo aumenta. Estos hechos fueron confirmados por KLANDER y BROWN (1925) y por SULZBERGER y MAYER, los cuales observaron que no se podía alergizar al Salvarsán animales sometidos a una dieta alcalina (dieta de verano) mientras que lo eran fácilmente con dieta ácida (de invierno). La sal parece jugar también un importante papel en los experimentos de alergización (aumento, parece ser, a la sensibilidad cutánea en las dietas pobres de sal).

El papel de las vitaminas, en especial de la vitamina C, es objeto de numerosas y extensas controversias.

Mientras para unos (COHEN, McDONALD, JOHNSON, etc.) no juega ningún papel sensibilizante, para otros (SULZBERGER y OSER, CORMIA, STREITMANN, HOCHWALD, etc.) una dieta deficiente en vitamina C acrece el poder de sensibilización para los alérgenos.

También ha sido objeto de estudio por parte de otros autores, la influencia de la vitamina D. NEDGEWOOD y GRAUT demuestran que sólo es posible alergizar animales por una dieta deficiente en esta vitamina, y KIN y LEE impiden la aparición del shock anafiláctico por su administración preventiva.<sup>1</sup>

De importancia extraordinaria, como facilitantes de los fenómenos alérgicos, son las infecciones (bronquitis en la alergia a alérgenos inhalantes o de otro tipo, colitis infecciosas, en las colitis alérgicas, etc.).

Una infección tuberculosa por ejemplo, puede favorecer la acción alérgica a determinados agentes (polvo, pluma, etc.), dando lugar a fenómenos de shock anafilácticos. Forma ello el interesante capítulo de la Paralergia, del cual nos ocuparemos con más detención en el capítulo del Asma, al hablar del asma paralérgico.

A veces un foco de infección no tiene análoga consideración que un alérgeno en el mecanismo de provocación de alergias, sino que actúa tan sólo como causa predisponente (paralérgeno, o foco paralérgico). Por el contrario, en otras ocasiones actúa de foco alérgico. El hecho de que en unas ocasiones sea así y no del otro modo, depende de la existencia o no de otros alérgenos, demostrables por prueba cutánea o por la clínica.

De la importancia de los focos sépticos hemos ya hablado en el capítulo de la alergia infecciosa.

---

<sup>1</sup> No estará tampoco por demás recordar que ciertas vitaminas tienen una marcada acción colinérgica, como ha podido demostrarse.

## Mecanismo íntimo de la reacción alérgica

### A) Teoría histamínica

Aunque recientemente se haya hecho alguna objeción a la teoría de la histamina, como la causa final de todos los trastornos alérgicos, continúa siendo la que por hoy cuenta con mayor número de adeptos.

El doctor DALE, estudiando la acción farmacodinámica del cornezuelo de centeno, se encontró que en él había una sustancia química, denominada histamina que inyectada a animales de laboratorio les producía un cuadro de shock del todo análogo al de la anafilaxia, lo que le indujo a creer que debía ser la tal sustancia la que se producía al combinarse el antígeno con el anticuerpo ocasionando así los fenómenos de espasmo muscular, característico del shock anafiláctico.

Posteriormente se vió que no era necesaria la combinación antígeno-anticuerpo para que se produjera histamina sino que era siempre fabricada por la célula cada vez que era dañada su sustancia más noble, es decir, la proteína.

*Sir Lewis y la triple reacción.* — SIR LEWIS ha contribuído mucho a divulgar la teoría histamínica de la alergia. Sus experiencias sobre la acción local en la piel son ya clásicas y vienen descritas con el nombre de *triple reacción*, que consiste esencialmente en:

1.º *Enrojecimiento local*, que se limita al sitio de aplicación de la histamina y se visualiza impidiendo la circulación mediante un torniquete.

2.º *Aureola rojo-escarlata*, que rodea la zona interior y es de 2 a 3 cm. de diámetro, de forma irregular. Esta se produce

por dilatación arteriolar y mediante mecanismo reflejo axónico. (Se suprime esta aureola por bloqueo mediante anestesia de los nervios de la región que se estudia.)

3.º *Habón edematoso*. Se produce debajo de la zona de enrojecimiento local; se va formando lentamente, alcanza su máximo a los 3-5 minutos, para luego palidecer. Este habón es independiente de la inervación local, si bien favorecido por ella.

Esta triple reacción es debida a la vasodilatación capilar con el consiguiente aumento de la permeabilidad a que da lugar el habón edematoso. Esta permeabilidad es a veces tan intensa que permite el paso de albúmina, ocasionando con ello una verdadera «albuminuria tisular».

El interés por el metabolismo de la histamina partió del descubrimiento hecho por ACKERMANN de que las bacterias eran capaces de producirlo partiendo de la histidina. Poco después se demostró que, de las 200 bacterias estudiadas, 30 eran capaces de producirlo. La histamina es la  $\beta$ -imidazol-etilamina (abreviadamente  $\beta$ -I) y procede de la histidina por un proceso de descarboxilación del aminoácido histidina. La histamina, análogamente a la tirosina, adrenalina y otras sustancias, pertenece al grupo de las «aminas biógenas», sustancias de actividad farmacológica considerable.

El proceso de descarboxilación es todavía obscuro. Tan sólo se sabe que la formación del imidazol-acetonitrilo es una de las fases intermedias.

Aparte del procedimiento citado de formación histamínica a partir de las bacterias, favorecida por un medio ácido (ACKERMANN), se ha podido también producir por hidrólisis ácido (EWIUS y PYMAN), por la acción de una atmósfera nitrogenada (HOLA), radiaciones catódicas (ELLINGER), etc.

La concentración de histamina en sangre es de 0,06 gammas<sup>1</sup> por c. c., siendo estas cifras 3 ó 4 veces más elevadas en fumadores. Se encuentra principalmente en el interior de células (CODE). Los eosinófilos son particularmente abundantes en ella.

Las cifras de histamina varían en determinados estados patológicos, especialmente en aquellos que van acompañados de abundante destrucción tisular (quemaduras graves, etc.). Tam-

<sup>1</sup> Una gamma igual una milésima de miligramo.

bién se halla histaminemia elevada en los estados alérgicos y anafilácticos (PERRY) y en la urticaria por el frío (SAULER y WRIGTH), en asma diversos (ROSE y CAPUANI) y en otras enfermedades y estados orgánicos (autointoxicación intestinal, embarazo, etc.).

El pulmón de cobaya, que contiene antes del choque anafiláctico 0,08 mg./Kg. de histamina, disminuye a 0,003 mg./Kg. después del mismo (WATANABE).

La histamina absorbida por el intestino es probablemente destruida en la mucosa intestinal, dadas las grandes cantidades de histaminasa que se han hallado a su nivel (BEST y MAC<sup>1</sup> HENRY). La histaminasa es uno de los procedimientos más importantes de que dispone el organismo para mantener constante el nivel normal de histamina. También contribuyen a ello otros compuestos oxirredox y otros azufrados (LOEPER).

*In vitro* se ha demostrado también que el contenido histamínico en plasma aumentaba en aquellos casos en que el alérgeno era enfrentado con el plasma reactivo; en cambio, no variaba en cantidad cuando se le colocaba con plasma de sujetos no alérgicos (WITTICH,<sup>1</sup> GERHARD, KATZ y NAULEY).

En el perro, cuya sintomatología anafiláctica es predominantemente hepática, MANWARING ha podido demostrar un aumento en la cantidad de histamina, después del choque en las venas suprahepáticas.

También BARTOSCH, FELDBERG y NAGEL lo han comprobado en el líquido de perfusión del pulmón sensibilizado del cobaya, cuando se le añade el antígeno.

Pero, con todo ¿es la histamina la causa del choque anafiláctico o es tan sólo una consecuencia de la injuria tisular?

Es, pues, creencia general que esta substancia es la causa de la reacción alérgica, y desde 1927 se ha demostrado que existía normalmente en las células, encontrándose allí a modo de embotellamiento, y que al penetrar en el interior celular una substancia extraña que le altere su equilibrio humoral, la histamina allí embotellada es de pronto derramada al exterior, atacando aquellos órganos de mayor estructura muscular lisa (bronquios, arterias, etc.).

---

<sup>1</sup> WITTICH F. W.: «A Proposed Simple Method of Determining Clinical Hypersensitiveness in Allergic Patients». *The Journal-Lancet*, 41, n.º 7, 285 (1941).

La substancia extraña, denominada también antígeno, y en el caso particular nuestro la hemos descrito como alérgeno, penetra en el interior de la célula como lo han demostrado los brillantes experimentos de WEIL, debido a que los anticuerpos que ha fabricado con anterioridad no van a su encuentro para neutralizar así su acción, porque se hallan almacenados en el interior de la célula, ya sea debido a su poco número y no ser así derramados al exterior, o bien por tener un entronque más fuerte con la célula que los anticuerpos fabricados en la inmunidad corriente. Recientemente MILLER y CAMPBELL<sup>1</sup> indican que las diferencias entre los anticuerpos y las reaginas cabe suponerlas debidas a que estas últimas pueden ocasionarse por un proceso de formación incompleto en el sentido de que la reagina es probablemente un anticuerpo unipolar.

En el caso de la inmunidad los anticuerpos son extracelulares, circulan con mayor abundancia y acuden prontamente a todo ulterior ataque de antígeno. Con ello éste no puede penetrar en el interior celular, y la célula es así de este modo protegida. Se ha creado con ello un estado de inmunidad.

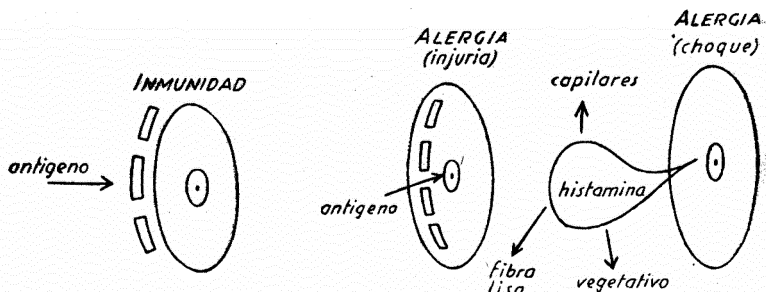


Fig. 47. — Esquema representativo de las diferencias entre la reacción inmune corriente y la reacción inmune alérgica

La verdadera causa de la alergia, a mi entender, no radica pues en la histamina, sino en la presencia o no de la barrera de anticuerpos que impiden en un caso penetrar el agente en el interior celular (inmunidad) o por el contrario penetrar en su interior (alergia).

<sup>1</sup> MILLER H. y DAN H. CAMPBELL.: «Reagins: Preliminary report on Experimental evidence in support of a new theory of their Nature». *Annals of Allergy* 5, 236 (1947).

La liberación de histamina es, pues, secundaria a este hecho, y la verdadera clave del problema radica en saber por qué en unos casos los anticuerpos forman barrera y por qué no en otros casos.

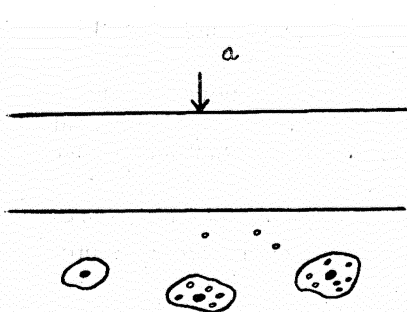


Fig. 48. — La longitud de la flecha *a* representa al tamaño o concentración antigénica *A*. En poco estímulo corresponde a una deficiente formación de anticuerpos, que quedan intracelulares

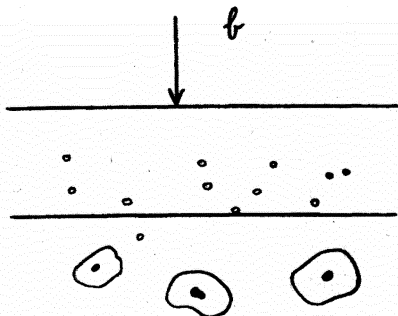


Fig. 49. — La longitud de la flecha *b* representa el tamaño o concentración antigénica, que aquí es mayor que en *A*. A este estímulo intenso corresponde una formación abundante de anticuerpos, que se hacen circulantes

Si se repite al cabo de unos días, en uno y otro caso de inyección de un estímulo moderado, tenemos:

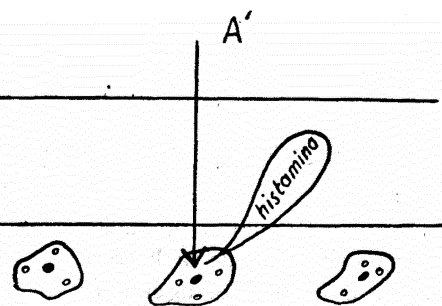


Fig. 50. — Por no hallar anticuerpos circulantes que neutralicen su poder, el antígeno actúa en el interior de la célula, ocasionando un derrame de histamina.

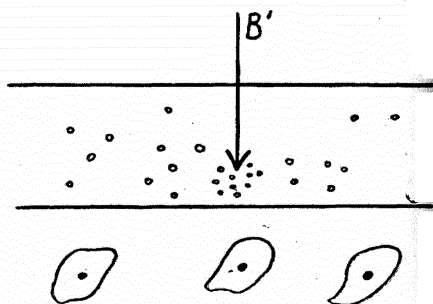


Fig. 51. — Por hallar anticuerpos circulantes, el antígeno es neutralizado en su efecto, preservando al organismo de toda injuria.



Para el caso de la alergia natural o *atopia*:

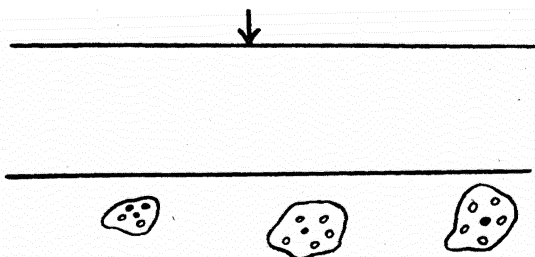


Fig. 52. — La escasez de anticuerpos circulantes no va ligada al tamaño del antígeno (que generalmente es pequeño también), sino a que constitucionalmente los anticuerpos tienden a quedarse en el interior celular. Bien por ser células de función predominantemente desasimilativa, bien por ser pobres en electrólitos o escasos en agua

Un nuevo apoyo a la teoría histamínica de la alergia ha venido con el descubrimiento y empleo terapéutico de los modernos compuestos antihistamínicos de síntesis tipo neoanergán, antistina, benadryl, pyribenzamina, etc.

Una explicación plausible a este fenómeno lo hallaremos tal vez, en parte, en los experimentos de BELAK<sup>1</sup> acerca de la influencia del sistema nervioso vegetativo en relación con la inmunidad.

<sup>1</sup> BELAK, S.: «Schützstoffbildung als vegetative Funktion». *Klin. Wschr.*, 18, 472, 1939.



CUARTA PARTE

*DIAGNÓSTICO Y  
TRATAMIENTO DE LAS  
ALERGIAS EN GENERAL*



---

---

# 18

## *Diagnóstico del alérgeno*

### A) Historia clínica

Desconociendo las características fundamentales del porqué un organismo es alérgico, no nos queda otro punto de ataque si queremos librarle de su dolencia, que conocer cuál es el elemento perturbador que le afecta para así eliminárselo o bien habituarle al mismo, por un mecanismo parecido al de la vacunación.

El diagnóstico del alérgeno se efectúa por un procedimiento análogo y común a todas las alergias, excepto para las alergias de contacto que tienen una técnica particular.

Una historia clínica cuidadosa del enfermo debe ayudarnos mucho a tal fin. (Véase al dorso.)

Todas las sustancias que hemos descrito como alérgicas pueden ser preparadas en forma de extractos que permitan así su fácil manipulación. Estos extractos, que se hallan ya en el comercio farmacéutico, son utilizados para el diagnóstico del enfermo, utilizando para ello la piel del paciente, ya que ésta se halla constantemente impregnada de los mismos anticuerpos que se han producido en el órgano de shock del enfermo alérgico. Todavía desconocemos las fuerzas que controlan la combinación de los antígenos con las reagentes en el «órgano de shock», ya que aquéllos, por causas desconocidas, no lo hacen con las reagentes circulantes. Estos órganos de shock pueden ser puestos en juego, no sólo por un mecanismo antígeno-anticuerpo, sino también por una serie de mecanismos estudiados en las páginas anteriores y que pasan entonces a primer plano.

**INSTITUTO DE ALERGIA**

Dr. Farrerons-Co : Barcelona

Nombre ..... Edad ..... Residencia ..... Recomendado por .....

- ENFERMEDAD ACTUAL :  
 ¿De qué se queja?  
 ¿Cuánto tiempo hace?  
 ¿Cómo y en qué tiempo le comenzó?  
 ¿Más en casa que fuera de ella?  
 ¿Más al andar o al hacer esfuerzos?  
 ¿Está relacionado con los resfriados?  
 ¿Lo tiene a consecuencia de la tos?  
 ¿O tiene la tos después del asma?  
 ¿La tos es seca o blanda?  
 ¿Expectora?  
 ¿Qué aspecto tiene el esputo?  
 ¿Expectora sangre?  
 ¿Qué toma para calmarse los accesos?  
 ¿Cuánto le dura un acceso?  
 ¿Con cuántos intervalos los tiene?
- FOCOS. ETIOLOGÍA :  
 ¿Tiene dolores en alguna parte del cuerpo?  
 ¿Temperatura?  
 ¿Cómo tiene la dentadura? ¿Y las encías?  
 ¿Tiene anginas?  
 ¿Dolores de oído?  
 ¿De cabeza? ¿Senos?  
 ¿Destila por la nariz?  
 ¿Purulento?  
 ¿Tiene flujo? ¿Antes del período?  
 ¿Dolores en los ovarios? ¿Premenstruales?  
 ¿Dolor apendicular? ¿Vesicular?
- ALÉRGICOS :  
 ¿Trabaja en algo?  
 ¿Se encuentra peor en el trabajo?  
 ¿La atmósfera es pulverulenta?  
 ¿Habita planta o piso? ¿Húmedo o soleado?  
 ¿Tiene polvo la casa?  
 ¿Nota si el polvo le perjudica?  
 ¿Le provoca estornudos o destilación?  
 ¿Tiene objetos de pluma?  
 ¿Silloncs?  
 ¿Algún mueble con crin?  
 ¿De qué son los colchones?  
 ¿Tiene algún animal en casa?  
 ¿Cuida de conejos o gallinas?  
 ¿Come de todo? ¿Le sienta todo bien?  
 ¿Ha tenido colitis?  
 ¿Urticaria?  
 ¿Eczemas?  
 ¿Alguna erupción cutánea?

Antecedentes personales ..... Antecedentes familiares .....

Datos de exploración..... Peso ..... Talla ..... Presión arterial.....

Pulsaciones por minuto ..... Respiraciones por minuto ..... — MANTOUX.

## B) Pruebas cutáneas directas

Puede utilizarse para el diagnóstico la técnica de la escarificación o prueba cutánea simple, o bien la prueba intradérmica, que presenta la ventaja sobre la anterior de que da un porcentaje mucho más elevado de reacciones positivas; por el contrario, se debe ser mucho más cauto en la lectura de los resultados obtenidos.



Fig. 53. — Técnica de la escarificación cutánea. Un trozo de hoja de afeitar, prendido entre unas pinzas, resulta ser un adecuado y eficaz estilete. La mano que queda libre pasa por debajo del brazo del paciente y tensa así su piel, con lo cual se facilita el rasguño

### 1. POR ESCARIFICACIÓN

Se utiliza para ello la piel de la cara anterior del antebrazo, previamente desinfectada con alcohol. Como lanceta utilizamos un trozo de hoja de afeitar, sujeta en unas pinzas de Pean, y con ella se practican dos rasguños paralelos lo más superficiales posible, de unos cuatro a cinco milímetros de extensión. Debe procurarse que estos rasguños no sangren, pues de lo contrario la propia sangre sería la encargada

de diluir el extracto y de eliminarlo. Una vez verificado el rasguño se colocará encima del mismo una gota del extracto si es éste líquido, y cuando es extracto seco o bien polen al natural, se le añadirá además una gota de suero fisiológico, y con la ayuda de un mondadientes se mezclarán uniformemente.

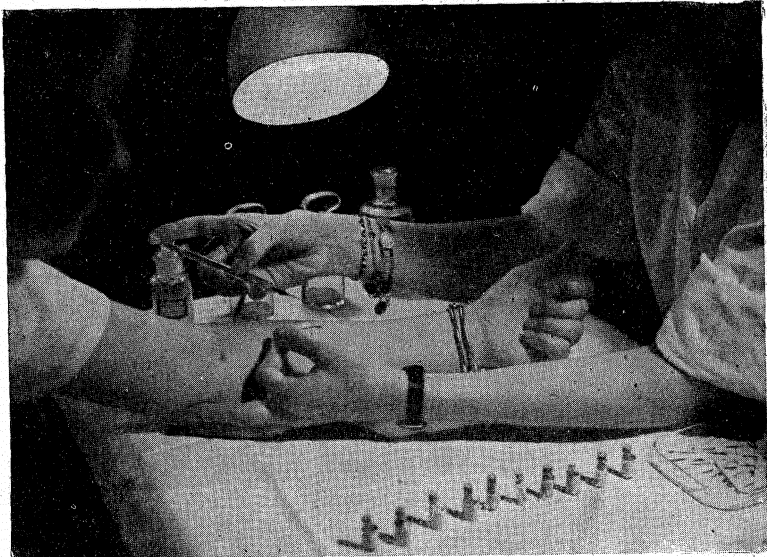


Fig. 54. — Caso de ser extractos de alérgenos en estado pulverulento, se colocan encima del rasguño con la ayuda de un mondadientes y a continuación se echa encima, para su disolución, una gota de suero fisiológico con la ayuda de una jeringa

Así son verificados varios de estos rasguños con distintos extractos cada uno, y esperaremos unos minutos para ver el resultado de la reacción. Caso de que alguno de ellos se inflame produciéndose una roncha con enrojecimiento a su alrededor, consideraremos la prueba como satisfactoria y nos indicará que el extracto en cuestión es un extracto de la substancia al cual el organismo alérgico reacciona.

En el transcurso de una exploración alérgica pueden encontrarse varias substancias que perturben a dicho organismo. Muchas de ellas actúan a veces por afinidades químicas; así es



frecuente hallar que un organismo sensible a las plumas lo es también a otros epitelios de animales.

Un muchacho de oficio labrador presentaba una reacción muy intensa al polen de una hierba denominada *phleum*, y asimismo en forma no tan manifiesta al polen de otras cuatro plantas que pertenecían a la misma familia botánica. Igualmente demostró tener una sensibilidad muy acentuada al polvo de su casa y además al epitelio de pluma y de forma mucho menos

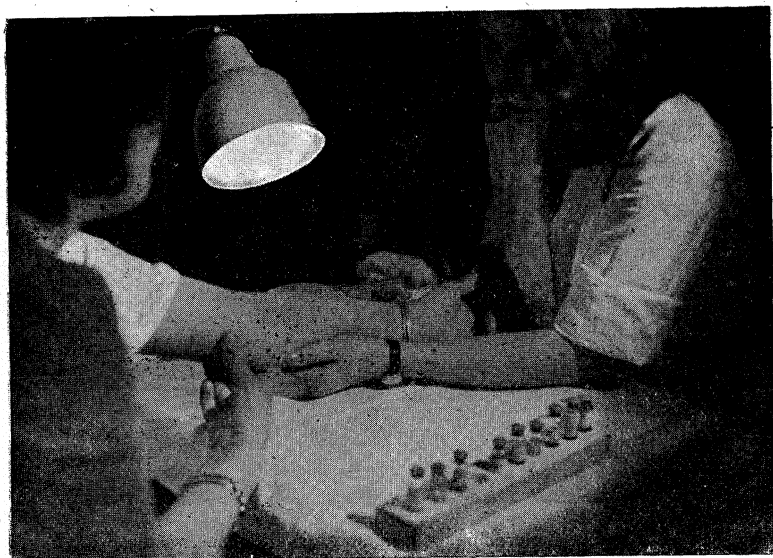


Fig. 55. — Técnica de la reacción intracutánea o intradérmica (Véase el texto)

intensa al epitelio de cabra, perro, vaca y caballo. Presentaba pues una alergia de grupo a las emanaciones animales, y una alergia de grupo al polen de las gramíneas, aparte su alergia al polvo de la casa.

## 2. POR INYECCIÓN INTRADÉRMICA

Para este tipo de reacción se utilizan siempre extractos acuosos y nos servimos de una jeringuilla de las denominadas de tuberculina. Los extractos tienen que ser lo más frescos posible y ni excesivamente concentrados ni excesivamente débiles.

Un extracto mal graduado y que sea de excesiva potencia puede provocar severos fenómenos de reacción constitucional. Un extracto excesivamente débil no puede llegar a demostrarnos la causa de la alergia.

Se utiliza también para esta prueba la cara anterior del antebrazo, aunque puede ser utilizada también la espalda y la parte superior del brazo. Nosotros utilizamos siempre la cara anterior del antebrazo, pues caso de aparecer una reacción muy



Fig. 56. — Amplia exploración con numerosos alérgenos verificados en la espalda de un sujeto

intensa nos permite así practicar una ligadura con un tubo de goma con la cual se evita se desparrame la acción del alérgeno, evitando toda reacción intensa. La cantidad que se inyecta acostumbra a ser de dos centésimas de centímetro cúbico, ya que la inyección de una cantidad superior puede inducir a falsas reacciones por la acción irritativa que a veces poseen los extractos. Con el bisel de la aguja, que se procurará sea lo más fina y corta posible, se inyecta en pleno dermis cutáneo, la cantidad de extracto antes mencionada, procurando que la piel esté bien tensa, lo cual se logra con la mano que queda libre colocada en el dorso de antebrazo. La aguja se introducirá lentamente, y con el bisel mirando hacia arriba, procurando se transparente

## DIAGNOSTICO DEL ALERGIANO

siempre éste a través de la fina capa de piel que ~~el cuerpo~~ reacción puede aparecer a los 20 minutos y aun antes, y nos indica así igualmente cuál es el alérgeno desencadenante. En ocasiones la reacción aparece a las 24 horas, en especial cuando se trata de alérgenos bacterianos y también alimenticios.

La reacción, de ser inmediata, se presenta, como en el caso anterior, en forma de pápula de tamaño variable, mientras que la reacción tardía se caracteriza por un enrojecimiento de mayor o menor extensión.



Fig. 57. — Resultado de una exploración cutánea a distintos pólenes de gramíneas y árboles.

La gran hinchazón local se halla en aquellos lugares donde han sido depositados los pólenes, problema que demuestra que son perjudiciales. El polen que no produce roncha no es perjudicial.

LEWIS y HOPPER (1938)<sup>1</sup> han propuesto el siguiente *standard* internacional para la lectura de las reacciones cutáneas, muy análogo al seguido por la Asociación Americana de Tuberculosis. Más-menos ( $\pm$ ) para un área o ligero eritema de 5 mm. aproximadamente de diámetro; 1 cruz (+) para una reacción de 5 a 10 mm. de diámetro; 2 cruces (++) para una de 10 a 15 mm.; 3 cruces (+++) para un área de 15 a 20 mm.; 4 cruces (++++) para un área elevada, de 20 mm. o más de diámetro.

<sup>1</sup> LEWIS, G. M. y HOPPER, M. E.: *An Introduction to Medical Mycology*. Chicago Yr. B. K. Pun, 1939.

## 3. POR CONTACTO (PRUEBA DEL PARCHO O «PATCH-TEST»)

La aplicación de los alérgenos contactantes tiene, como ya hemos dicho, una técnica del todo especial. Aquí no es preciso ni verificar raspadura ni inyectar el extracto sino tan sólo depositarlo encima de la piel por medio de un trocito de batista impregnado en el mismo, y cubrirlo todo por medio de un trozo de tela gomada que se recubre asimismo con un esparadrapo. Al cabo de 24 a 48 horas, se descubre el parche, y de observar la reproducción *in loco* de la lesión cutánea damos la prueba como satisfactoria.

Cuando se desconoce el agente probable que ocasiona la lesión cutánea, se propone utilizar una serie de sustancias a diluciones convenientes, que se denominan «pruebas standard».

Las propuestas por SULZBERGER, que son las que utilizamos corrientemente, en nuestra consulta práctica, son las siguientes:

Substancia	Concentración	Vehículo
1. Sulfato de cobre	1 %	solución acuosa
2. Arseniato sódico	10 %	» »
3. Bicromato potásico	1/2 %	» »
4. Bicloruro de mercurio	1 0/100	» »
5. Sulfato nickel	5 %	» »
6. Novocaína	1 %	» »
7. Metafeno	solución standard	
8. Mercurocromo	» »	
9. Salicilato nicotina	10 %	solución acuosa
10. Tintura de pelitre	20 % tintura	
11. Picrato de butesina	1 %	vaselina blanca
12. Resorcina	1 %	solución acuosa
13. Clorhidrato de quinina	1 %	» »
14. Parafenilendiamina	2 %	vaselina blanca
15. Orris root	en polvo	
16. Yoduro potásico	25 %	en parafina
17. Formol	5 %	solución acuosa
18. Yodoformo	en polvo	
19. Tricofitina	1 : 10	
20. Oidiomicina	1 : 10	
21. Tuberculina antigua	1 : 10	
22. Pararajo (oscuro)	en polvo	
23. Pararajo (claro)	en polvo	
24. Sudán III	5 %	aceite mineral
25. Anaranjado de metilo	5 %	solución acuosa
26. Veneno de hiedra (poison ivy)	1 : 5000 del extracto	en acetona
27. Esparadrapo adherente		

#### 4. PRUEBA DEL PARCHÉ CON ESCARIFICACIÓN

En ocasiones es de recomendar la prueba propuesta por TUCKER y THOMAS, o prueba combinada del parche con escarificación, especialmente en algunas neurodermitis y dermatitis de contacto. El extracto es colocado en forma de parche, una vez efectuada la prueba de escarificación, facilitando de este modo el desarrollo de un tipo de reacción tardío.

Los autores americanos la llaman *patch-abrasion-test*, o sea «prueba con rasguño y contacto».

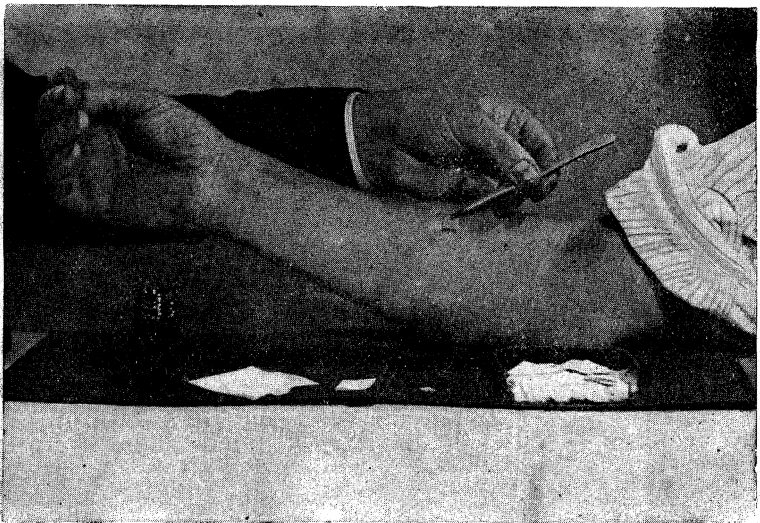


Fig. 58. — Técnica de colocación de un parche para el diagnóstico del alérgeno contactante. Caso de ser la prueba única, se utiliza la piel del antebrazo.

### C) Pruebas cutáneas indirectas

#### 1. MÉTODO DE LA TRANSMISIÓN PASIVA, O DE PRAUSNITZ-KUESTNER

Esta técnica de diagnóstico queda relegada para aquellos casos en los cuales, debido a extensas lesiones cutáneas, bien

debido a la poca edad del paciente o por imposibilidad de trasladarse y efectuar las pruebas en el consultorio, no se pueden efectuar las pruebas cutáneas directamente.

Se funda este método en el hecho teórico ya mencionado, de que los enfermos alérgicos del tipo atópico presentan en su sangre una serie de anticuerpos, denominados *reaginas*, los cuales al ser puestos en contacto con el atópeno o alérgeno consiguiente despiertan la formación de sustancias tipo H o histaminiformes, con la consiguiente reacción.

Esta reacción no es válida, pues, para el caso de las aler-



Fig. 59. — El parche, una vez recubierto con el esparadrapo

gias infecciosas, por ejemplo, y de todas aquellas que no dan lugar a la formación de reaginas en la sangre (alergias adquiridas). La técnica es en extremo sencilla. Basta para ello extraer de la vena cubital del antebrazo 10 cm<sup>3</sup> de sangre, que se deja coagular, o bien se centrifuga. Una vez obtenido el suero, se inyecta en la piel de la espalda o del antebrazo de un sujeto no alérgico, de preferencia no familiar del paciente, en cantidades de 1 décima por inyección. A los dos días (preferentemente

esperar algo más) pueden verificarse encima de aquellos lugares inyectados las pruebas cutáneas pertinentes, obteniéndose en caso de posibilidad reacciones del todo análogas a las pruebas intradérmicas directas.

## 2. PRUEBA DE URBACH-KOENIGSTEIN

En el fondo es análoga, pero utiliza en vez del suero sanguíneo, el suero de las ampollas cutáneas obtenidas artificialmente, mediante las cantáridas.

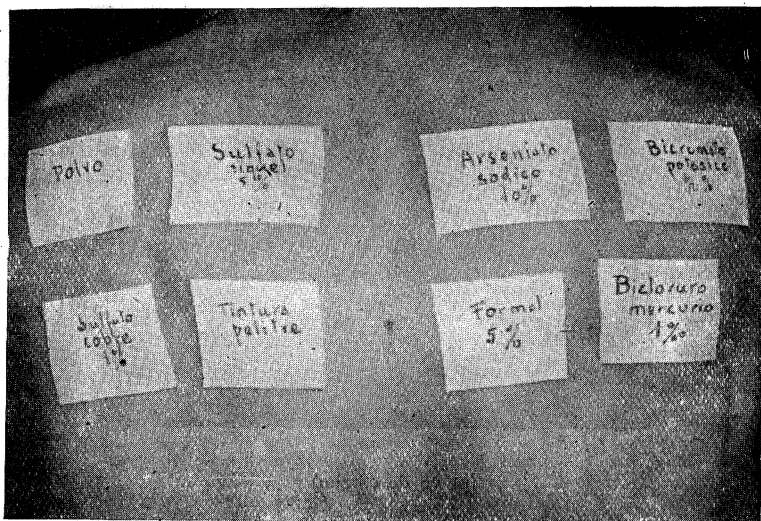


Fig. 60. — Caso de no presumir cuál es el agente contactante que ocasiona la dolencia cutánea, tiene que verificarse una amplia exploración con las sustancias propuestas a este fin (pruebas standard)

## 3. PRUEBA DE NAEGELI, O DE LA TRANSPLANTACIÓN CUTÁNEA

Es una variante de las anteriores, utilizándose en estos casos la transplatación en otros lugares del cuerpo de los trozos de piel lesionados por el alérgeno.

Sirve para demostrar la naturaleza alérgica de las lesiones cutáneas por sensibilidad medicamentosa.

### D) Pruebas para la investigación de la alergia física

La hipersensibilidad al frío y al calor se investiga aplicando en la piel un tubo de ensayo, bien con hielo o agua caliente. También se han propuesto pruebas por inmersión y observación de la presión arterial, en el curso del experimento. La hipersensibilidad a la presión mecánica se investiga por la suspensión de un hombro de un peso de diez kilos.

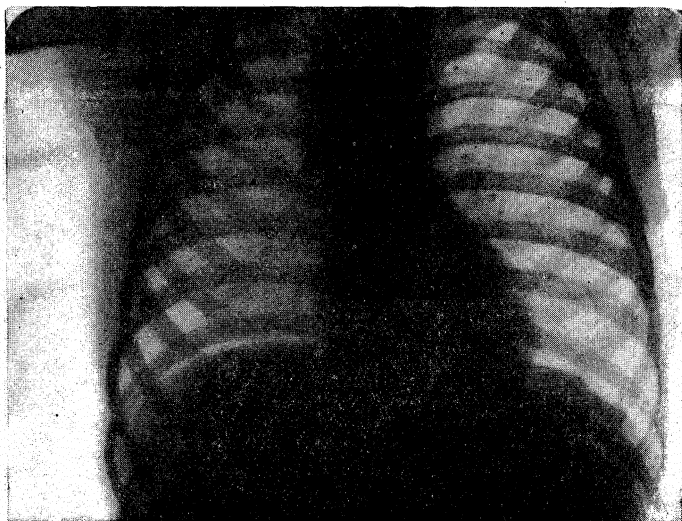


Fig. 61. — Ganglio consecutivo a la inyección de alérgeno (polvo de corcho)

La investigación a la hipersensibilidad lumínica ha sido objeto de especial cuidado.

Cuando un enfermo, afectado de hipersensibilidad a la luz solar, no reacciona a los de la lámpara de cuarzo, hemos de deducir que no existe sensibilidad a los rayos de onda corta, del espectro solar.

En estos casos, y para averiguar cuál es la zona espectral responsable de la dolencia, adoptaremos filtros de cristal coloreados. Esto, que parece un hecho sin importancia, lo tiene sin embargo debido a que hoy en día la cosmética logra preparar pomadas con pigmentos adecuados que impiden el paso de deter-



minados rayos del espectro. Por ejemplo, adición de resorcina en la hipersensibilidad al amarillo, rojo, etc. El filtro utilizado por URBACH contiene nueve cristales distintamente coloreados y de 0,5 mm. aproximadamente de espesor. Los ocho primeros de ellos absorben toda la luz a excepción de los rayos de longitud de onda de 3.755 ; 4.250 ; 4.750 ; 5.000 ; 5.700 ; 6.000 ; 6.300 y 6.750 angstroms, que son absorbidos, respectivamente, por los cristales restantes. Se colocan los filtros en la piel, se protege el resto de la misma y se expone aquella que contiene el filtro a los rayos solares. Con ello precisamos si el paciente es sensible a los rayos ultravioleta o bien al azul, verde, amarillo, naranja o rayos rojos, todos ellos visibles.

Han sido finalmente propuestos y se utilizan, aunque en muy menor escala, *pruebas de tipo conjuntival, intravenoso* (para los arsenicales), *pruebas directas en la mucosa nasal o bronquial y peroral*. Este último (aparte las dietas de prueba, y que son objeto de estudio más adelante), presentan especial interés el método de los propeptanos, de URBACH, aunque han sido formuladas últimamente severas críticas al mismo.

### E) Dieta de propeptanos

Los propeptanos son derivados proteicos, obtenidos por hidrólisis parcial con ácido clorhídrico (pepsina y pancreatina), obteniéndose así de cada alimento su propeptano específico, el cual, ingerido unos momentos antes de la comida, 45 minutos antes de su respectivo alimento, neutraliza los efectos alérgicos que éste pueda desencadenar.

Existen cápsulas de propeptano que contienen naranja, trigo y leche ; otras con carne de buey, trigo, arroz, patatas, cacao, leche y manzana. Otras con propeptano de guisantes, cordero, zanahorias, arroz, trigo, leche, cacao y maíz.

Estas cápsulas deben ingerirse 45 minutos antes de la ingestión de los alimentos que componen la cápsula. Así, después de la ingestión de la primera de las cápsulas mencionadas, se ingerirá tan sólo (puede ser el desayuno), jugo de naranja, harina de trigo, pan blanco de trigo y leche.

El segundo propeptano mencionado permite sólo ingerir un

bocadillo con pan de arroz y carne de buey, puré de patatas, cacao y zumo de manzanas (puede ser la comida del mediodía). Finalmente, el tercer propeptano va seguido de la siguiente cena: puré de guisantes, chuletas de cordero a la parrilla, arroz, zanahorias, pan blanco de trigo con mantequilla, puding de cacao y maíz, y leche.

Puede establecerse el diagnóstico de alergia alimenticia cuando con el empleo de la dieta mencionada (rigurosamente observada) y de los correspondientes propeptanos, se controlan y desaparecen los síntomas de alergia a los 3 días de su uso.

A partir de esto, y con objeto de averiguar cuál es el alimento causal, se va insistiendo en la dieta y se elimina uno de los propeptanos (el del desayuno, por ejemplo). Si reaparecen los síntomas, hemos de asegurar que son debidos a uno de los tres alimentos que se han ingerido en el mismo. Caso de persistir la mejoría, a pesar de haber omitido el propeptano primero, a los dos días se elimina además el segundo y sino, a los dos días subsiguientes, el tercero.

Con objeto de averiguar cuál de los alimentos del grupo es el alérgico, se va insistiendo en la misma dieta, y si, por ejemplo, han reaparecido los síntomas con la eliminación del propeptano del desayuno (el que contiene trigo) se da entonces en el desayuno propeptano de trigo exclusivamente. Si los síntomas son controlados de este modo, hay que suponer que es el trigo el que ocasiona todos los trastornos alérgicos.

De esta manera, en un corto plazo de tiempo de 14 a 20 días, se puede hacer un diagnóstico de cuáles son los alimentos alérgicos.

Con objeto de hacer más económico el procedimiento, ha sido últimamente introducida, por su inventor, alguna variante en la dieta de propeptanos.

## F) Prueba del índice leucopédico de Vaughan

Es una prueba propuesta por VAUGHAN en el año 1934, 35 y 36, que consiste en contar los leucocitos de la sangre por milímetro cúbico antes y después de la ingestión del alimento problema.

Sabido es que después de la ingestión de un alimento existe un aumento fisiológico en el número de leucocitos, pero si éste es alérgico al organismo, entonces responde teóricamente con un descenso en su número, en vez de un aumento. Tienen tan sólo valor diagnóstico los descensos por debajo de mil de la cifra inicial. Ésta, que se determina por dos veces y con intervalos de diez minutos, en ayunas y antes de ingerir el alimento, sirve de cifra básica. A continuación se da a comer el alimento y se practica una tercera determinación a la media hora de haberlo comido, prosiguiendo los exámenes cada media hora hasta cuatro horas después. En total, pues, hay que practicar diez contajes de leucocitos por alimento. Con ello, ya se ve lo limitado de la prueba para una consulta práctica, ya que requiere una gran cantidad de tiempo para poder hacer un diagnóstico de cuáles son los alimentos tolerados o no.

JIMÉNEZ DÍAZ ha introducido alguna variante en el método, que le hace así más práctico, y SÁNCHEZ-CUENCA prefiere hacer contajes en el número de pulsaciones obteniendo según dicho autor, resultados análogos a los del índice leucopénico.

La poca exactitud de la prueba de VAUGHAN, junto a sus dificultades inherentes a la misma, han hecho abandonar una prueba que había despertado, en sus comienzos, grandes simpatías, ya que es sabida la gran dificultad en la obtención de pruebas cutáneas veraces para la alergia alimenticia.

Nosotros, nunca nos habíamos forjado grandes ilusiones con la misma, dada la gran dificultad que en la práctica representaba, ya que significaba para un diagnóstico con los diez alimentos básicos, por ejemplo, 100 contajes leucocitarios.

Sin embargo, nos ha parecido de validez para una vez diagnosticado el alimento, o alimentos causales de alergia, investigar al cabo de un tiempo de exención alimenticia ver si el organismo ha recuperado su tolerancia al mismo (ya que como es sabido puede persistir la positividad cutánea a pesar de haber desaparecido la intolerancia).

Sirva de ejemplo el siguiente caso: La enferma señorita P., de 29 años, con asma alérgico por hipersensibilidad al polvo, lana, bacterias bronquiales, monilia, y además a los siguientes alimentos: leche, huevos, tomate, cebolla y chocolate. Las intradermos a estos alimentos fueron positivas y fué confir-

mada la alergia a los mismos, por experiencia clínica. Al cabo de un año de no ingerir dichos alimentos, se le practicaron las correspondientes pruebas leucocitarias, con los siguientes resultados:

#### ANÁLISIS DE SANGRE DE LA SEÑORITA P.

##### *Prueba leucocitaria con ingestión de leche:*

Determinación inicial: 7.650 leucocitos por mm<sup>3</sup>.

Después de la ingestión de leche:

A los 20' 1. <sup>a</sup> extracción	9.925 leuc. mm <sup>3</sup>
A los 40' 2. <sup>a</sup> »	8.320 » »
A los 60' 3. <sup>a</sup> »	7.433 » »
A los 80' 4. <sup>a</sup> »	8.147 » »

##### *Contaje de leucocitos con ingestión de huevo:*

Determinación inicial: 7.750 leucocitos por mm<sup>3</sup>

Después de la ingestión de huevo:

A los 20' 1. <sup>a</sup> extracción	9.800 leuc. mm <sup>3</sup>
A los 40' 2. <sup>a</sup> »	10.525 » »
A los 60' 3. <sup>a</sup> »	9.025 » »
A los 80' 4. <sup>a</sup> »	7.400 » »

##### *Contaje de leucocitos con ingestión de cebolla:*

Determinación inicial: 7.700 leucocitos por mm<sup>3</sup>.

Después de la ingestión de cebolla:

A los 20' 1. <sup>a</sup> extracción	9.375 leuc. mm <sup>3</sup>
A los 40' 2. <sup>a</sup> »	6.150 » »
A los 60' 3. <sup>a</sup> »	7.400 » »
A los 80' 4. <sup>a</sup> »	8.325 » »

##### *Contaje de leucocitos por ingestión de tomate:*

Determinación inicial: 7.415 leucocitos por mm<sup>3</sup>.

Después de la ingestión de tomate:

A los 20' 1. <sup>a</sup> extracción	9.150 leuc. mm <sup>3</sup>
A los 40' 2. <sup>a</sup> »	8.426 » »
A los 60' 3. <sup>a</sup> »	9.032 » »
A los 80' 4. <sup>a</sup> »	9.120 » »

En virtud de estos resultados le fué permitido a la enferma la ingestión de los anteriores alimentos, con resultado satisfactorio.

Recientemente RANDOLPH <sup>1</sup> halla, mediante el empleo de colorantes adecuados y cámara cuentaglobulos, que ciertos individuos alérgicos que reaccionan clínicamente a la ingestión de

<sup>1</sup> RANDOLPH, TH. G.: «Blood Studies in Allergy. IV Variations in eosinophiles following test feeding of Foods». — *Journal of Allergy*, 18, 199, 1947.

un alimento o una droga, muestran una baja en el número de sus eosinófilos que coincide con la reacción clínica, y que si los síntomas subsisten se instaura luego una eosinofilia.

JIMÉNEZ DÍAZ y colaboradores<sup>1</sup> utilizan la microtécnica de investigación de precipitinas en la sangre de sujetos alérgicos sensibles a alimentos. Con la técnica de ZOZAYA y de GOODNER obtienen los citados autores resultados altamente interesantes y llenos de interés práctico.

---

<sup>1</sup> ARJONA, E.; ALÉS, J. M., y JIMÉNEZ DÍAZ, C.: «La existencia de precipitinas en las sensibilizaciones alérgicas». *Revista Clin. Esp.*, 15, 192, 1944.

## Tratamiento de las alergias por inhalación

### A) Fundamentos teóricos de la desensibilización o hiposensibilización alérgica

Desconociendo las razones del fenómeno y utilizando el mismo método de tratamiento, se observa que en unos casos desaparecen los anticuerpos circulantes y aun los del órgano de shock, y en otros, por el contrario, aumentan.

En los enfermos atópicos ocurre generalmente este último fenómeno, por lo cual COOKE y LEVINE, y COCA, prefieren el término hiposensibilización al de desensibilización, que significa más bien desaparición de los anticuerpos por neutralización (análogamente a lo que ocurre en la anafilaxia o hipersensibilidad inducida de los animales inferiores, por experimentación).

En 1935, COOKE, BARNARD, HEBALD y STULL<sup>1</sup> emitieron una nueva teoría para explicar el mecanismo de curación que se obtiene en los enfermos con fiebre del heno, por la inyección de extractos de polen. Suponen dichos autores que las inyecciones repetidas de polen desarrollan en la sangre de los enfermos así tratados un factor específico protector denominado «anticuerpo de bloqueo e inhibidor».

Posteriores trabajos de COOKE, LOVELES, STULL y E. A. BROWN, confirman este hallazgo (1937).

Debido a que, como hemos dicho, muchos enfermos de

---

<sup>1</sup>. COOKE, R. A.; BARNARD, J. S.; HEBALD, S., y STULL, A.: «Serological Evidence of Immunity with Coexisting Sensitization in a Type of Human Allergy», *J. Exper. Med.*, 62, 733, 1935.

alergia, una vez han sufrido el tratamiento, falta la desaparición de la reacción cutánea, así como de las reagentas en la sangre, COOKE y sus colaboradores han pensado podría ser la aparición de esta substancia lo que preservara al organismo de su dolencia alérgica clínicamente.

Esta substancia protectora fué posible transferirla a otros alérgicos por transfusión. Mezclas de la misma con el antígeno hacen que éste no produzca reacción cutánea en los enfermos sensibles al mismo.

Más recientemente, LANGNER y KERN (1938),<sup>1</sup> utilizando el suero de sujeto tratado, se liofiliza<sup>2</sup> con fines de su mayor conservación, confirman los hallazgos de COOKE y sus colaboradores, señalando su presencia, así como la de reagentas, aun después de ocho meses de tratamiento en sujetos afectos de fiebre del asma que han sido tratados con extractos del polen específico.

Este hallazgo les abre una nueva vía terapéutica con resultados verdaderamente esperanzadores. Consiste en el empleo del suero seco de sujetos inmunizados para aquellos enfermos afectos de su misma dolencia (fiebre del heno en este caso) utilizándolo como un tratamiento adicional.

URBACH propone conservar el término *hiposensibilización* en el sentido de COCA y LEVINE (acrecimiento de los anticuerpos circulantes después de una cura específica) y designar con el nombre de *desalergización* aquellos casos en que después de la cura se han agotado los anticuerpos tanto circulantes como intracelulares (en animales demostrable por el procedimiento de la perfusión pulmonar y por el de la prueba de DALE).

En ocasiones, y desconociéndose por ahora las razones, usando métodos de hiposensibilización, se llega a resultados desensibilizantes o desalergizantes, en el sentido de URBACH. Efectivamente, SHERMAN y STULL obtienen, mediante prolongado tratamiento desensibilizante, una tolerancia permanente al antígeno (lo cual es señal de que se han agotado los anti-

---

<sup>1</sup> LANGNER JR., P. H., y KERN, R. A.: «Studies on the Immunology of Hay Fever», *J. of Allergy* 10, 1, 1938.

<sup>2</sup> Liofilación es un tratamiento que sufren los anticuerpos y reagentas (congelación y evaporación al vacío) que les hace así más manejables y se conservan mejor.

cuerpos). Es decir, que el empleo hipodesensibilizante, durante varios años, conduce a análogos resultados que el método desalergizante (agotamiento de los anticuerpos del organismo alérgico).

En ambos métodos se administran minúsculas y progresivas dosis de antígeno, con objeto de alcanzar un grado de tolerancia para el organismo alérgico a nuevas invasiones del mismo.

### B) Técnica para llevar a cabo un tratamiento desensibilizante

Como tipo de tratamiento escogeremos la desensibilización a pólenes, pues aparte de ser la alergia polínica una de las alergias más típicas, por no decir la más, presenta como particularidad sobresaliente la de ser una alergia altamente específica y la de responder en cerca de un 85 % de los casos con una manifiesta mejoría al tratamiento desensibilizante específico. En el restante 15 % la desensibilización no produce mejoría alguna, y aun en algunos casos, sirve tan sólo para empeorar los síntomas.

Todo lo que aquí digamos referente a la desensibilización polínica, puede aplicarse a por b a la desensibilización contra descarnaciones animales, al polvo de casa, de molinos, etc.

Un buen éxito en la desensibilización a pólenes requiere ante todo un extracto altamente activo y bien dosificado. Como los tipos de dosificación de los extractos varían según el criterio de los autores que han dado la pauta para su standardización, creemos conveniente echar un vistazo al cuadro de la página siguiente, que procura unificar los distintos criterios dominantes en este aspecto.

Sea cualquiera el tipo de standardización que escojamos para la valorización del extracto alérgico, el procedimiento de desensibilización es en el fondo idéntico en todos.

Para la alergia a pólenes, debido a su carácter estacional, hay un tipo de tratamiento denominado *profiláctico* o *preestacional*, que, naturalmente, no es válido para las restantes alergias respiratorias por inhalación (alergia a polvo, emanaciones



CUADRO I

CUADRO COMPARATIVO DE LOS DISTINTOS VALORES DE UNIDADES PARA LOS EXTRACTOS DE POLENES

Tipo de unidad	Orden de diluciones	Unidades de polen	Nitrógeno total	Evaluación comparativa	
				Unidad en nitrógeno proteico	Diluciones
Unidades de polen extraídas de 0,001 mg. de polen (Noon)	1		0,000016	0,64	1 c. c. de 1:1.000.000
	10		0,00016	6,4	1 c. c. de 1:100.000
	100		0,0016	64,0	1 c. c. de 1:10.000
	1000		0,016	640,0	1 c. c. de 1:1.000
	10000		0,16	6400,0	1 c. c. de 1:100
Nitrógeno total. (Método Kjeldahl)	0,00001	0,625		0,4	1 c. c. de 1:1.600.000
	0,0001	6,25		4,0	1 c. c. de 1:160.000
	0,001	62,5		40,0	1 c. c. de 1:16.000
	0,01	625,0		400,0	1 c. c. de 1;1.600
	0,1	6250,0		4000,0	1 c. c. de 1:160
Nitrógeno proteico 0,00001 mg.	1	1,5625	0,000025		1 c. c. de 1:640.000
	10	15,625	0,00025		1 c. c. de 1:64.000
	100	156,25	0,0025		1 c. c. de 1:6.400
	1000	1562,5	0,025		1 c. c. de 1:640
	10000	15625	0,25		1 c. c. de 1:64
Diluciones en peso de polen por volumen de líquido extractivo	1 c. c. de 1:1.000.000	1	0,000016	0,64	
	1 c. c. de 1:100.000	10	0,00016	6,4	
	1 c. c. de 1:10.000	100	0,0016	64,0	
	1 c. c. de 1:1.000	1000	0,016	640,0	
	1 c. c. de 1:100	10000	0,16	6400,0	

de animales, etc.), salvo en aquellos casos en que el enfermo sea separado de su ambiente y se pueda efectuar así un tipo de tratamiento parecido al preestacional de las alergias polínicas.

Cuando es tan sólo un polen el responsable del trastorno respiratorio, la cosa se simplifica mucho; pero lo frecuente es que sean varios los que actúen, en cuyo caso se presentan ya algunas dificultades en cuanto al método que debe emplearse para la desensibilización, pues mientras algunos autores propugnan la aplicación de una vacuna de polen, con un polen único que represente a todo el grupo, otros opinan que deben incluirse en la vacuna todos los pólenes que han producido reacción cutánea positiva.

Es muy frecuente observar que un enfermo sensible a un polen de gramínea tan corriente en nuestro país como es el *Brachipodium*, presenta asimismo reacciones cutáneas a pólenes de otras gramíneas, aunque nunca haya estado en contacto con las mismas por no existir en la localidad donde habita dicho paciente. Reacciones, pues, positivas al *Phleum pratense* (hierba timotea), gramínea poco difundida en nuestro país, es corriente hallarlas en sujetos que reaccionan a pólenes de mayor abundancia como son el *Dactylis*, *Lolium* u otras gramíneas.

Para los resultados prácticos, y según nuestra experiencia personal, es en absoluto indiferente emplear cualquiera de los pólenes antes mencionados para efectuar la desensibilización de los enfermos afectados de alergia a pólenes de gramíneas.

Claro que esto no es válido para aquellos casos en que la alergia a pólenes es debida a árboles, arbustos u otras plantas de distinto género de las gramíneas, por ejemplo, al polen del falso plátano, o del plantago, que son plantas muy difundidas en nuestra región. En estos casos la desensibilización debe efectuarse con cada uno de los pólenes responsables, uniendo éstos en el extracto o empleándolos por separado. Lo interesante en todo momento resulta ser la administración de una cantidad suficiente de extracto de polen que proteja al enfermo contra todo nuevo ataque polínico.

Nosotros empleamos para la desensibilización a pólenes de gramíneas un extracto de polen de *Phleum pratense* (hierba

timotoea) que ha demostrado ser el polen que presenta un carácter antigénico más elevado.

Una vez escogido el tipo de extracto para la desensibilización, es conveniente investigar cuál debe ser la cantidad inicial de

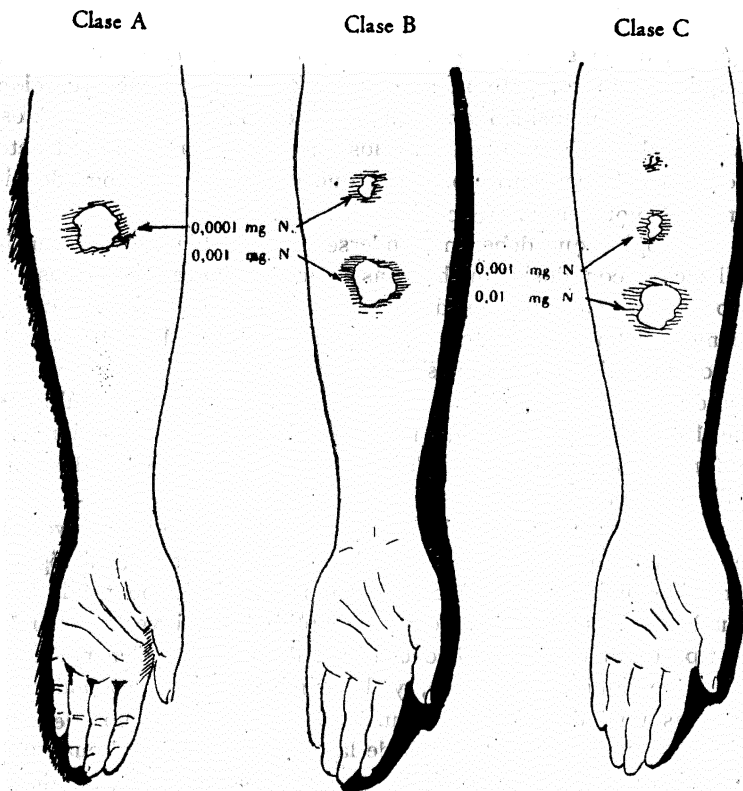


Fig. 62. — Clasificación del tipo de hipersensibilidad, según COOKE (para más detalles, léase el texto)

vacuna a emplear, y ello no sólo con objeto de dejar de administrar una serie de inyecciones insuficientemente concentradas, sino también por no inyectar cantidades excesivamente fuertes de extracto, que en último término serían siempre perjudiciales para el enfermo.

COOKE ha propuesto dividir los pacientes alérgicos en tres

tipos, según el grado de tolerancia que presenten a la inyección intradérmica de polen a distintas diluciones.

Los sujetos que reaccionan manifiestamente a un extracto de polen que contenga 0,0001 mg. de nitrógeno por centímetro cúbico serían los de la clase *A*, o manifiestamente sensibles.

Los de la clase *B* reaccionan a una concentración de extracto que contenga 0,001 mg. de nitrógeno por centímetro cúbico, o sea sujetos no tan sensibles y que, por consiguiente, requieren un extracto más concentrado para obtener reacción cutánea de intensidad análoga a la de los de la clase *A*. Los sujetos de la clase *C* son aquellos que reaccionan a un extracto todavía más concentrado, o sea que contenga 0,01 mg. de nitrógeno por centímetro cúbico (fig. 62).

Es lógico que debe emprenderse un tratamiento de desensibilización con dosis mucho más concentradas en enfermos de tipo *C* que en enfermos de tipo *A* o *B*, que reaccionan, como hemos dicho a extractos mucho más diluidos de polen. Nosotros investigamos la sensibilidad reaccional del paciente buscando por cutirreacciones, a diluciones progresivas múltiples de 10, cuál es la dilución más elevada a la que reacciona el enfermo, para, una vez hallada, iniciar el tratamiento desensibilizante conveniente.

El cuadro núm. 2 da indicación de las cantidades a inyectar en cada caso, o sea la valoración en miligramos de nitrógeno proteico (unidad COOKE) o miligramos de nitrógeno total. Los cuadros núms. 3 y 4 indican las cantidades a inyectar cuando el tipo de unidad se ha hecho a base de peso de polen por cantidad de líquido extractivo, y da asimismo su correspondencia con las unidades NOON. El cuadro 3 es para enfermos de sensibilidad moderada (enfermos de la clase *B* y *C*), y el cuadro 4 para los enfermos de sensibilidad muy acusada (enfermos de la clase *A*) (cuadro II).

#### NORMAS PARA LA DESENSIBILIZACIÓN POLÍNICA

Caso de estar valorado el extracto por peso de polen y cantidad de líquido extractivo.

**REGLA 1.<sup>a</sup>** Para aquellos enfermos de sensibilidad moderada. (Tipo *B* y *C* de la escala de COOKE. Véase cuadro III).

CUADRO II

Clase A			Clase B			Clase C		
Canti- dad a inyec- tar	Solución	Dosis en mg. de N	Canti- dad a inyec. en c.c.	Solución	Dosis en mg. de N	Canti- dad a inyec. en c.c.	Solución	Dosis en mg. de N
0,1	0,0001 N	0,00001	0,1	0,001 N	0,0001	0,2	0,001 N	0,0002
0,2	10 en	0,00002	0,2	100 unida-	0,0002	0,4	100 unida-	0,0004
0,4	unidades	0,00004	0,4	des de	0,0004	0,7	des de	0,0007
0,7	de polen	0,00007	0,7	polen	0,0007	1,0	polen	0,001
1,0		0,0001	1,0		0,001			
0,2	0,001 N	0,0002	0,2	0,01 N	0,002	0,2	0,01 N	0,002
0,4	100 uni-	0,0004	0,4	1000	0,004	0,4	1000	0,004
0,6	dades de	0,0006	0,6	unidades	0,006	0,7	unidades	0,007
0,8	polen	0,0008	0,8	de polen	0,008	1,0	de polen	0,01
1,0		0,001	1,0		0,01			
0,15	0,01 N	0,0015	0,25	0,05 N	0,0125	0,15	C. 1 N	0,015
0,2	1000	0,002	0,3	5000	0,015	0,2	10000	0,02
0,3	unidades	0,003	0,4	unidades	0,02	0,3	unidades	0,03
0,4	de polen	0,004	0,5	de polen	0,025	0,4	de polen	0,04
						0,6		0,06
						0,8		0,08
						1,0		0,10

CUADRO III

1.<sup>a</sup> inyección 0,03 c. c. (3/100 c. c.) de una dilución al 1 × 5000, equivale a 6 unidades de polen

2. <sup>a</sup>	»	0,05 c. c. (5/100 c. c.)	»	»	»	»	10	»
3. <sup>a</sup>	»	0,10 c. c.	»	»	»	»	20	»
4. <sup>a</sup>	»	0,20 c. c.	»	»	»	»	40	»
5. <sup>a</sup>	»	0,30 c. c.	»	»	»	»	60	»
6. <sup>a</sup>	»	0,40 c. c.	»	»	»	»	80	»
7. <sup>a</sup>	»	0,05 c. c.	»	»	1 × 500	»	100	»
8. <sup>a</sup>	»	0,10 c. c.	»	»	»	»	200	»
9. <sup>a</sup>	»	0,20 c. c.	»	»	»	»	400	»
10	»	0,30 c. c.	»	»	»	»	600	»
11	»	0,40 c. c.	»	»	»	»	800	»
12	»	0,05 c. c.	»	»	1 × 50	»	1000	»
13	»	0,10 c. c.	»	»	»	»	2000	»
14	»	0,15 c. c.	»	»	»	»	3000	»
15	»	0,20 c. c.	»	»	»	»	4000	»
16	»	0,25 c. c.	»	»	»	»	5000	»
17	»	0,30 c. c.	»	»	»	»	6000	»
18	»	0,35 c. c.	»	»	»	»	7000	»
19	»	0,40 c. c.	»	»	»	»	8000	»
20	»	0,45 c. c.	»	»	»	»	9000	»
21	»	0,50 c. c.	»	»	»	»	10000	»
22	»	0,55 c. c.	»	»	»	»	11000	»
23	»	0,60 c. c.	»	»	»	»	12000	»

## CUADRO IV

Para enfermos muy sensibles, tipo A, de COOKE

1.º inyección 0,025 c. c. (2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> 100 c. c.) de una dilución al 5000, equivale a 5 unidades de pólen						
2.º	»	0,05 c. c.	»	»	»	10
3.º	»	0,10 c. c.	»	»	»	20
4.º	»	0,15 c. c.	»	»	»	30
5.º	»	0,20 c. c.	»	»	»	40
6.º	»	0,25 c. c.	»	»	»	50
7.º	»	0,30 c. c.	»	»	»	60
8.º	»	0,35 c. c.	»	»	»	70
9.º	»	0,40 c. c.	»	»	»	80
10	»	0,45 c. c.	»	»	»	90
11	»	0,05 c. c.	»	»	500	100
12	»	0,10 c. c.	»	»	»	200
13	»	0,15 c. c.	»	»	»	300
14	»	0,20 c. c.	»	»	»	400
15	»	0,25 c. c.	»	»	»	500
16	»	0,30 c. c.	»	»	»	600
17	»	0,35 c. c.	»	»	»	700
18	»	0,40 c. c.	»	»	»	800
19	»	0,45 c. c.	»	»	»	900
20	»	0,05 c. c.	»	»	50	1000
21	»	0,075 c. c.	»	»	»	1500
22	»	0,10 c. c.	»	»	»	2000
23	»	0,125 c. c.	»	»	»	2500
24	»	0,15 c. c.	»	»	»	3000
25	»	0,175 c. c.	»	»	»	3500
26	»	0,20 c. c.	»	»	»	4000
27	»	0,225 c. c.	»	»	»	4500
28	»	0,25 c. c.	»	»	»	5000
29	»	0,275 c. c.	»	»	»	5500
30	»	0,30 c. c.	»	»	»	6000
31	»	0,325 c. c.	»	»	»	6500
32	»	0,35 c. c.	»	»	»	7000
33	»	0,275 c. c.	»	»	»	7500
34	»	0,40 c. c.	»	»	»	8000
35	»	0,425 c. c.	»	»	»	8500
36	»	0,45 c. c.	»	»	»	9000
37	»	0,475 c. c.	»	»	»	9500
38	»	0,50 c. c.	»	»	»	10000
39	»	0,525 c. c.	»	»	»	10500
40	»	0,35 c. c.	»	»	»	11000
41	»	0,575 c. c.	»	»	»	11500
42	»	0,60 c. c.	»	»	»	12000

Las dosis indicadas en los adjuntos cuadros deben ser tomadas tan sólo a título de ejemplo ya que en todo caso se amoldará el médico a las circunstancias particulares del enfermo, siendo el ideal en todo momento evitar la producción de una reacción general también denominada constitucional. A este fin

es aconsejable la observación cuidadosa del lugar de la inyección ya a las 24 ó 48 horas de haber sido puesta, pues un enrojecimiento persistente al cabo de dicho tiempo nos hará redoblar las precauciones, ya que son presagio de otras de tipo más general. También es en extremo variable el espacio que debe mediar entre una inyección y otra, habiendo demostrado la experiencia que el intervalo más apropiado resulta ser el de cuatro a siete días. Este espacio de tiempo permite una completa absorción del alérgeno evitándose así los efectos de acumulación.

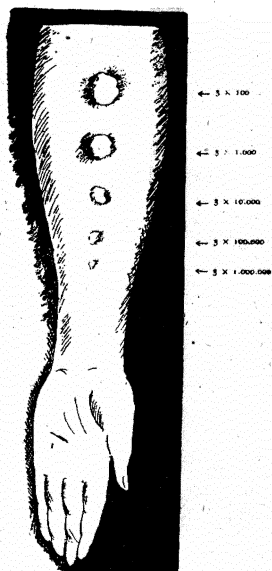


Fig. 63.—Pruebas a distintas diluciones de antígeno para buscar el umbral de reacción, y saber así la dosis a que tiene que comenzarse el tratamiento

Hemos dicho ya anteriormente que la desensibilización a los pólenes podía efectuarse de dos maneras: *prees-tacionalmente*, o *método profiláctico*, que es un método algo difícil de implantar en nuestro país y que sólo queda relegado a aquellos enfermos que han pasado ya alguna vez por nuestras manos o aquellos que sepan ya que deben acudir a la consulta médica bastante tiempo antes de que aparezcan sus síntomas de alergia, y el método *filáctico* o *coestacional*, que es el que, por las anteriores consideraciones, tenemos que utilizar con mayor frecuencia.

En el *método profiláctico* el ideal consiste en administrar una cantidad total de extracto de polen suficiente para prevenir al enfermo de todo contacto ulterior del polen. Nosotros empezamos ese tipo de tratamiento en febrero, para los enfermos sensibles al polen de gramíneas, ya que la época de mayor carga polínica ha demostrado ser el período de tiempo que media de comienzos de mayo a últimos de junio, una vez conseguida la dosis máxima del tratamiento, dosis que resulta ser muy individual, dado el distinto grado de tolerancia de los individuos. Una vez que comienza la polinización, se disminuye

la dosis última alcanzada a tres cuartos o dos tercios de la misma, y en el punto culminante de la polinización se disminuye todavía a la mitad de la dosis máxima alcanzada. Es de aconsejar mucha precaución en la administración de los extractos en época de floración y jamás se aumentarán las cantidades de las dosis alcanzadas anteriormente pues son mucho más frecuentes las reacciones constitucionales en época de floración que cuando el aire está desprovisto de polen.

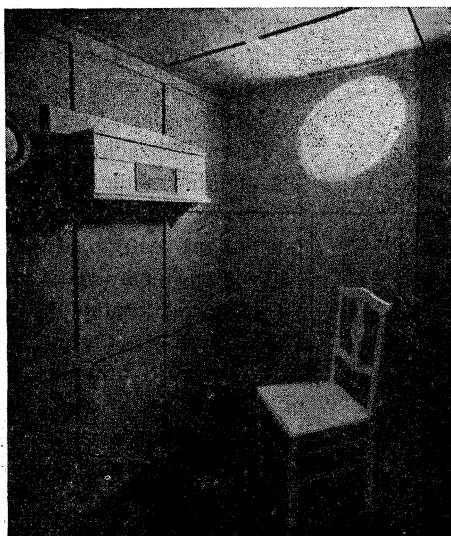


Fig. 64. — Interior de la «Cámara sin alérgenos» instalada en nuestro Instituto de Enfermedades Alérgicas.

El tratamiento *filáctico* o *coestacional* es aquel tipo de tratamiento al cual tenemos que recurrir con mayor frecuencia, ya que generalmente acude el paciente a consultar de su dolencia cuando se halla molesto, que es, por lo general, en plena época de floración. En este tipo de tratamiento tienen que redoblar las precauciones de administración del extracto, pues una excesiva cantidad del mismo puede producir grandes molestias al paciente y viceversa, una deficiente administración no contrarresta los efectos perjudiciales de la inhalación del polen.

Nosotros, en algunos casos, recurrimos a la cámara sin



alérgenos, que, si bien resulta un método pesado para el paciente por la excesiva cantidad de tiempo que se desperdicia en su interior facilita, por el contrario, en gran manera el logro de una desensibilización satisfactoria. La experiencia ha demostrado que mientras que para el tratamiento *coestacional* la vía de administración de las inyecciones preferible era la subcutánea, en el tratamiento *filáctico* resultaba ser la intracutánea, con lo cual se requieren cantidades mucho menores de alérgenos, suficientes para preservar al enfermo por unos días de su contacto polínico. El extracto que utilizamos para el tratamiento filáctico es el mismo que hemos hecho servir para el diagnóstico, el cual tenemos que diluir una, dos o tres veces, según la tolerancia del paciente, con un centímetro cúbico de suero fisiológico cada vez, inyectando, de la dilución adecuada, una cantidad variable que oscilará entre una o varias décimas de centímetro cúbico, y procurando en todo momento que la dosis inyectada produzca una ligera reacción o halo eritematoso sin formación de pseudópodos; el cual indicará una actividad vacunal suficiente que contrarreste los gránulos de polen que el enfermo haya podido inhalar.

En el transcurso del tratamiento filáctico se pueden hacer aumentos progresivos y lentos de media en media décima y las inyecciones se darán con mayor frecuencia que en el tratamiento profiláctico. La experiencia ha demostrado que un intervalo de dos días es suficiente. Aquí no buscaremos nunca el llegar a una dosis máxima de vacuna, dados los peligros de la reacción general, que en estas condiciones es mucho más severa. No tenemos experiencia, y son varios los autores que nos lo aconsejan del tipo de tratamiento propuesto por FREEMAN, denominado método «Rush», el cual inyecta en pocos días todas las dosis propuestas para el tratamiento profiláctico, coincidiendo cada una de ellas con una inyección de adrenalina.

Un tercer tipo de tratamiento propuesto para las alergias a pólenes y que, naturalmente es el tipo de tratamiento a seguir en las restantes alergias por inhalación, es el denominado tratamiento *perenne* o *anual*.

Este tipo de tratamiento consiste en una prolongación del que hayamos instituido a través de todo el año. Mientras en el profiláctico abandonamos las inyecciones en la época de la flora-

ción, o bien las sostenemos durante ésta a cantidades mucho menores, y en el coestacional sostenemos al enfermo con pequeñas dosis intradérmicas de polen y abandonamos el tratamiento cuando éste ha desaparecido del aire, en el tratamiento perenne no abandonamos la administración de la vacuna aunque aparezca o desaparezca el polen atmosférico.

Si hemos estado tratando al enfermo profilácticamente, le continuaremos dando, a intervalos de tiempo mayores, una dosis, como ya hemos dicho, menor de vacuna durante la época de floración, para, una vez terminada ésta incrementar de nuevo la dosis y alcanzar así otra vez la dosis máxima, que se irá administrando durante el transcurso de todo el año, tan sólo espaciando las inyecciones, que en vez de ser cada cuatro o siete días, como las dábamos, se darán cada quince, veinte y aun treinta días. Al reaparecer el polen la próxima temporada, se tienen en cuenta las mismas precauciones mencionadas de la temporada anterior, es decir, disminución de la cantidad de extracto a inyectar y, en cambio, administración más frecuente.

Si el tipo de tratamiento que habíamos instaurado era el filáctico, una vez terminado el período de floración podemos iniciar un tratamiento profiláctico que se termina como en el caso anteriormente expuesto. Un hecho muy importante a tener en cuenta en todos los tipos de tratamiento de polen es el de no variar nunca el frasco comenzado, pues, a pesar de haber hecho una exacta valoración de los extractos, es sorprendente la constancia en la producción de reacciones constitucionales al pasar de un frasco viejo a otro nuevo; entonces es aconsejable, si el frasco viejo se agota, mezclar dos partes del extracto viejo con una parte del nuevo y continuar así con el tratamiento; luego se mezclan dos partes del nuevo con una parte del viejo para, finalmente, utilizar tan sólo el extracto nuevo, siguiendo las mismas pautas indicadas para el viejo.

El método perenne presenta algunas ventajas sobre los otros métodos mencionados, pues con él llegamos a «curar» el enfermo; es decir, mientras en el profiláctico y filáctico hay que ir vacunando cada temporada, en el tratamiento perenne, al cabo de una buena temporada, llegamos a abandonar todo tipo de tratamiento.

Las restantes alergias por inhalación (alergia a polvo, raíz

de lirio de Florencia, crin de caballo y otras descamaciones animales) requieren un tratamiento de tipo perenne, ya que el alérgeno persiste en la atmósfera no en forma estacional como el polen sino de un modo continuo.

En estos casos, por ejemplo, para desensibilizar a un enfermo contra el polvo de su casa, el tratamiento perenne presenta dos variedades. En una de ellas puede iniciarse el tratamiento de un *modo filáctico*, es decir, utilización de la vía intradérmica, teniendo en cuenta las mismas consideraciones indicadas en el tratamiento filáctico contra el polen. Al cabo de unas semanas y aun meses, una vez el enfermo se ha acostumbrado ya a este tipo de tratamiento, se cambia de ruta en la administración del alérgeno. Es decir, pasamos de la intradérmica a la subcutánea, lo cual permite un ingreso de cantidades de vacuna mucho mayores, que son las que en último término le dejan al enfermo libre por completo de sus molestias.

En la segunda variante utilizamos ya desde el primer momento un método mixto filáctico-profiláctico, es decir, una administración intradérmica-subcutánea de la vacuna, que se efectúa en la misma sesión, tan sólo profundizando la aguja con que hemos inyectado la intradérmica a tejidos más profundos, que son los que permiten un mayor aumento en la dosificación de la misma. La dosis que se inyecta por vía intradérmica persiste igual en todo el transcurso del tratamiento y tan sólo le está permitido aumentar en sus cantidades a la que administramos en tejidos subcutáneos. Un cambio de dilución en la dosis a administrar por vía subcutánea no autoriza a un cambio de concentración en la dosis que se administre por vía intradérmica, que, como hemos dicho, será igual en el transcurso de todo el tratamiento.

A título de ejemplo transcribiremos las reglas que adjuntamos a toda vacuna, para que se efectúe la desensibilización del enfermo en medio rural.

- 1.<sup>a</sup> Empleése una jeringa de las denominadas de tuberculina, que esté dividida en medias décimas de centímetro cúbico, y una aguja lo más fina posible (5 décimas de milímetro). La jeringa tiene que ser esterilizada por ebullición y nunca por sumersión o pases repetidos de alcohol, ya que el extracto se inutiliza por el mismo.

- 2.<sup>a</sup> El extracto debe conservarse siempre en sitio fresco, a ser posible en una nevera; de lo contrario, pierde paulatinamente actividad.
- 3.<sup>a</sup> Previamente desinfectado con alcohol o tintura de yodo el tapón de goma del frasquito que contiene el extracto, se introduce en el mismo una pequeña cantidad de aire, con objeto de facilitar la salida del líquido.
- 4.<sup>a</sup> Extráigase del frasco un cuarto de décima de centímetro cúbico y complétese el centímetro cúbico con suero fisiológico.
- 5.<sup>a</sup> Por introducción en dicha mezcla de una burbuja de aire, que se la hará correr a lo largo de la jeringa, se uniformiza la misma, y luego es expelido el aire colocando verticalmente la jeringa y dirigiendo la aguja hacia arriba. Téngase cuidado de no desperdiciar ninguna cantidad de la mezcla por pequeña que parezca.
- 6.<sup>a</sup> Una vez uniformada la mezcla, se desecha de la misma nueve décimas,  $3/4$  de décima con lo cual quedará en la jeringa  $1/4$  de décima, que servirá para efectuar una nueva dilución.
- 7.<sup>a</sup> Esta operación se repite tantas veces como sea necesario, según indique el grado de tolerancia que presente el enfermo al antígeno. Generalmente son necesarias cuatro diluciones, o sea dos más sobre las dos ya mencionadas. Con del antebrazo y por vía intradérmica  $1/4$  de décima de centímetro cúbico.
- 8.<sup>a</sup> Esta inyección se dará al comienzo del tratamiento dos veces a la semana.
- 9.<sup>a</sup> Al cabo de unas cuantas inyecciones dadas con el procedimiento indicado, y visto ya el grado de tolerancia del enfermo, pasaremos a administrar la vacuna, además de la vía mencionada, por vía subcutánea, lo que se verificará en el mismo día y sitio en que se pongan las intradérmicas, después de practicadas éstas, profundizando la aguja con objeto de alcanzar los tejidos subcutáneos. Dicha vía permite una mayor administración de antígeno.

10. Las cantidades a inyectar por vía subcutánea serán, en un comienzo de media décima de centímetro cúbico, a la misma dilución que se emplee para la vía intradérmica. Se aumentará paulatinamente de media en media décima de centímetro cúbico, siempre y cuando una reacción local persistente a las 24 horas no indique que deben ser espaciados los días de administración, y aun a veces hacer un retroceso en la cantidad a inyectar.
11. La experiencia ha demostrado que un aumento de las cantidades que se inyecten por vía subcutánea no lo permiten para las que se inyectan por vía intradérmica, las cuales, salvo raras excepciones, permanecerán idénticas durante todo el transcurso del tratamiento, que a su vez se espaciará al unísono de las inyecciones subcutáneas.

Aconsejamos además a todos los pacientes de asma la eliminación de su dormitorio, y a ser posible de toda su casa, de objetos que contengan plumas, tales como almohadas, cojines, edredones, etc., ya que, a pesar de no presentar en la actualidad una sensibilización a dichos productos, es fácil que con el tiempo pudiesen hacerse sensibles a los mismos. Como material de relleno aconsejamos de momento su substitución por el miraguano, que es una substancia a la cual no se presentan con frecuencia sensibilidades.

En caso de tener sensibilidad a la lana, es necesario prescindir de colchones de dicho material, aconsejando el empleo del miraguano, o mejor aún, por razones económicas, crin vegetal.

Deben también ser eliminados del ambiente del enfermo, caso de tenerlos, los animales domésticos, tales como perros, gatos, y pájaros cuando sean abundantes (pajareras). El que un enfermo no sea sensible a los productos de descamación de dichos animales no contradice lo anteriormente dicho, ya que más tarde puede sensibilizarse a los mismos, lo cual sirve tan sólo para agravar el caso y complicar el tratamiento. Deben también ser eliminadas las pieles de animales y pájaros disecados, especialmente cuando están en el dormitorio del enfermo.

A causa de su gran poder de absorción del polvo y de actuar como verdaderos condensadores del mismo, deben eliminarse las alfombras, tapices, cortinajes, *carpettes* y otros objetos

superfluos de la habitación del enfermo. Está permitida, a los pies de la cama, una alfombra de baño (pañó ruso lavable).

La mayoría de las alfombras aparte de su papel de condensadores de polvo antes mencionado, pueden actuar en sentido alérgico por las substancias con que están confeccionadas. La mayoría de ellas están hechas de lana mezclada con algodón, y las orientales pueden llevar seda, pelo de cabra y pelo de camello. A veces las alfombras tienen también pelo de vaca, que es lo que da el guatado a las mismas, crin de caballo, pelo de conejo, etc.

No estará permitido nunca barrer delante del enfermo, y menos aún que sea él mismo quien haga estas operaciones.

También es de aconsejar que no se tenga el tocador en la misma habitación del enfermo, dada la frecuente sensibilidad a los productos de perfumería.

Se han propugnado otras vías de desensibilización, de las cuales hablaremos en lugar oportuno.

El lector debe tener en cuenta que con lo indicado puede llevar a cabo en cualquier momento una eficaz y efectiva cura desensibilizante.

Las otras rutas propuestas son la intramuscular (S. CUENCA preconiza esta ruta para las vacunas confeccionadas con gérmenes bacterianos cutinegativos, y de lo cual nos ocuparemos al hablar del asma) y la vía epidérmica (para combatir ciertas dermatitis medicamentosas y a flores), y la desensibilización oral.

Algo hemos dicho acerca de ella al hablar del polvo y polen. Se ha propuesto y utiliza en algunos casos la desensibilización por vía nasal y bronquial.

---

---

# 20

## *Diagnóstico y tratamiento de la alergia alimenticia*

### A) Generalidades

Dada la poca solidez clínica que presentan las pruebas cutáneas con alérgenos alimenticios ya que aun verificadas con toda escrupulosidad, arrojan tan sólo un porcentaje de un 50 % de certidumbre diagnóstica; y dada también la poca veracidad de las pruebas propuestas más últimamente, fundadas en las variaciones del número de leucocitos antes y después de comer el supuesto alérgeno alimenticio, como han podido demostrar WASHBURN, LOVELES, sus colaboradores y otros, y nuestra experiencia propia, es del todo preciso orientar por derroteros ya clásicos el diagnóstico, que a su vez es tratamiento, de las alergias alimenticias.

Como tipos de dietas preferentes, que, como hemos dicho, son a la vez diagnósticas y terapéuticas, se han propuesto principalmente dos. Uno denominado «dieta de prueba» y otro conocido por las «dietas de eliminación». Ellas se utilizan para averiguar cuál o cuáles son los alimentos que perturban al organismo alérgico.

El primer tipo de dieta puede hacerse a base de alimentos: 1.º, de uso diario y corriente, acompañado de un dietario alimenticio con anotaciones de síntomas; 2.º, a base de alimentos distintos de los de frecuente uso, acompañado también del anterior dietario, y 3.º, dietas hechas a base de alimentos que la experiencia y las estadísticas han demostrado ser de escasa o nula actividad alérgica.

A continuación exponemos las instrucciones que damos a nuestros pacientes, que son copia de las originales de VAUGHAN.

## B) Dietario alimenticio

## INSTITUTO DE ALERGIA

Dr. Farrerons - C6 : Barcelona

## DIETARIO ALIMENTICIO DETALLADO PARA UNA SEMANA

La semana empieza en domingo

		Domingo	Lunes	Martes	Mierc.	Jueves	Viernes	Sábado	
1	Desayuno								
2	Otros								
3	Medicinas								
4	Comida								
5	Otros								
6	Medicinas								
7	Cena								
8	Otros								
9	Medicinas								
Tiempo y Temperatura									
Acontecimientos diversos									
Tratamientos									
		Síntomas	Intensidad	Síntomas	Intensidad	Síntomas	Intensidad	Síntomas	Intensidad
SÍNTOMAS	Después								
	Antes, mediodía								

CLAVE.— Debajo de la columna «Síntomas» póngase, y a la hora que corresponda: *A*, caso de tener asma; *Ur*, igual a urticaria; *E*, igual eczema; *C*, igual cefalalgia (dolor de cabeza); *I*, igual indigestión (peso en el estómago); *Es*, igual a estornudos; *R*, igual a rinitis y obstrucción nasal.

....., significa .....; ..... , significa .....  
 CLAVE.— Debajo de la columna «Intensidad», y a la hora que corresponda, señálese la intensidad de los síntomas que se padezcan, señalando con: *Fl*, si son flojos; *M*, si son medianos, e *I*, si son intensos.



Escribir en el cuadro correspondiente para cada día cualquier alimento que se coma o se beba (excepto el agua). Ello incluye no sólo los alimentos, sino medicinas, laxantes regaliz, etc. También deben anotarse las substancias que se coman entre las comidas. Escríbase un sumario y las anotaciones que crea interesantes de toda la semana, si es necesario en el reverso de la hoja.

*Léase antes de la descripción e instrucciones*

1. Donde dice *desayuno* — en el espacio correspondiente anótese todo lo que se coma o beba (excepto agua) para cada día y durante la semana.
2. Donde dice *otros* — significa los otros alimentos que se pueden comer y beber (excepto agua) entre el desayuno y la comida. Anótese éstos en su correspondiente espacio.
3. *Medicinas* — significa que debe anotarse cualquier medicina que se tome entre el desayuno y la comida aunque sean tomadas inmediatamente antes de las comidas.
4. *Comida* — escríbase en su espacio correspondiente todos los alimentos y bebidas que se tomen en cada comida de la semana, igual a como se ha hecho para el desayuno.
5. *Otros* — otros alimentos o comidas tomados entre la comida y la cena.  
Se incluyen aquí, como es natural, las bebidas que puedan ingerirse antes de comer.
6. *Medicinas* — tomadas entre la comida y la cena.
7. Alimentos y bebidas tomados antes de cenar.
8. Alimentos y bebidas tomados después de cenar.
9. Medicinas tomadas entre la cena y antes de acostarse, incluidas las que se tomen antes del desayuno. Sin embargo, las medicinas que se tomen antes del desayuno deben ser anotadas en los bordes de la página o en el reverso.
10. Anotar en este espacio si las variaciones de tiempo y la menstruación tienen algún efecto sobre sus síntomas alérgicos. Si es así, descríbalos. En el espacio para la temperatura del tiempo, indicar los acontecimientos, tales como: lluvia, nieve y cuánto tiempo dura el día.

Menciónese igualmente el grado aproximado de temperatura ambiente.

En la casilla para *diversos* se incluirán las ocupaciones que sean de rutina diaria, tales como asistencia a espectáculos, iglesias, etc. Anótese también algún acontecimiento especial que vaya relacionado con los síntomas.

En el espacio destinado al *tratamiento* (al final de la columna) anótese el día o días en que se recibe la inyección de extractos o vacunas.

Si se ingiere alcohol, señálese siempre de qué clase es: cerveza, vino, coñac, vermouth, etc.

En caso de que se tenga algún síntoma para el cual no haya clave, hágase usted mismo una, empezando por explicar lo que significa, por ejemplo: *Fl*, igual a flatulencia; *Di*, igual a diarrea, etc.



*Instrucciones para el Dietario Alimenticio inserto en la pág. 374*

Anote todos los alimentos que ha comido, en la columna izquierda. No es necesario separar en esta lista los alimentos según las respectivas comidas. Las letras de la columna primera transversal corresponden a los días de la semana. Apunte precisamente encima de cada letra el día del mes. Empiece a anotar a partir del domingo. En el primer día apunte en la columna primera todos los alimentos y márque cada uno de ellos en la columna correspondiente. En el segundo día, márque todos los alimentos que ha comido en este día. Los alimentos nuevos que ha tomado y que precisamente no figuran aún en la lista de la primera columna izquierda hay que anotarlos en ella. En el tercer día, márque todos los alimentos ya anteriormente anotados que haya comido en este tercer día y añádalos.

Estos dietarios alimenticios, tanto el detallado para una semana como el de cuatro, se pueden utilizar como hemos dicho, bien siguiendo el enfermo comiendo los alimentos corrientes (huevos, leche, patatas, etc.), bien utilizando una dieta compuesta de alimentos de uso no frecuente; por ejemplo, si el enfermo está acostumbrado a comer carne de cordero, la comerá de pollo, y si come frecuentemente naranjas y no come nunca plátanos, comerá de éstos, etc.

El tercer tipo de dieta de prueba está compuesto, como ya hemos dicho, a base de alimentos de escaso valor alergénico.

Los autores americanos han propuesto para su país varios tipos de ella. Nosotros utilizamos, adaptándonos a los usos y costumbres de aquí, el siguiente tipo de dieta.

### C) Dietas de prueba

#### *Al despertar*

Un vaso de zumo de limón con agua templada y azúcar.

#### *Desayuno*

Papilla de harina de arroz, con algo de canela y limón, hecha con leche de almendras.

Caso de ir bien el cacao, puede añadirse del mismo.

#### *Almuerzo*

Arroz hervido con ajo y algo de jamón serrano, curado con frío.

Alcachofas fritas o hervidas.

Carne de cordero.

Turrón de Jijona, o bien

Peras y manzanas.

**Cena**

Sopa de caldo de cordero.  
 Algo de carne de cordero.  
 Escarola y aceitunas.  
 Mermelada de pera o manzana.

**Para acompañar las comidas :**

Galletas de harina de arroz hechas del modo siguiente :

Una taza de las de café llena de agua.  
 Tres cucharadas grandes de harina de arroz.  
 Un polvo de canela.  
 Un poco de azúcar.  
 Unas raspaduras de limón.

Una vez todo bien amasado se fríe a cucharaditas de las de café.

No beber agua durante las comidas.

Caso de tener sed a media mañana o a media tarde, un vaso de zumo de limón con agua algo templada.

No tomar ni vino ni café.

Si se queda con apetito después de comer, un vaso de leche de almendras.

Esta dieta debe seguirse durante diez días. Al cabo de ellos se añadirá cada tres días un alimento de la lista de adiciones.

La lista de adiciones viene confeccionada por alimentos clasificados de menos a más valor alergénico.

Esta lista se ha podido confeccionar por los hechos arrojados por las estadísticas, las principales de las cuales y para mayor orientación de lector transcribimos a continuación.

**1. LISTA DE ADICIONES A LAS ANTERIORES DIETAS**

A partir del décimo día en que se tome la dieta de prueba, añádase, en el siguiente orden y cada tres días, un alimento de la adjunta lista. Anótese esto en el dietario de cinco semanas, así como la aparición de cualquier síntoma caso de tenerlo.

- |                     |                          |                     |
|---------------------|--------------------------|---------------------|
| 1. Castaña.         | 9. Aceitunas.            | 17 Habas.           |
| 2. Naranja.         | 10. Pimiento.            | 18. Higos secos.    |
| 3. Lentejas.        | 11. Ajo.                 | 19. Bacalao.        |
| 4. Coj de Bruselas. | 12. Carne de ternera.    | 20. Lenguado.       |
| 5. Pichón.          | 13. Mollejas de ternera. | 21. Atún fresco.    |
| 6. Lubina.          | 14 Uvas.                 | 22. Harina de soja. |
| 7. Pavo.            | 15. Uvas pasas.          | 23. Zanahoria.      |
| 8. Leche de cabra.  | 16. Harina de centeno.   | 24. Conejo.         |

25. Remolacha.	35. Guisantes.	45. Cebolla.
26. Pollo.	36. Plátanos.	46. Coliflor.
27. Fresones.	37. Nabos.	47. Harina de maíz.
28. Alcachofas.	38. Nueces.	48. Pescado blanco.
29. Espárragos.	39. Col.	49. Tomate.
30. Harina de avena.	40. Pera.	50. Judías verdes.
31. Ciruelas pasas.	41. Carne de cerdo.	51. Judías secas.
32. Manzanas.	42. Apio.	52. Huevos.
33. Carne de cordero.	43. Arroz.	53. Chocolate.
34. Melocotones.	44. Harina de cebada.	54. Leche.
		55. Trigo.

Otro método a seguir es la utilización de las denominadas «Diets de eliminación» tipo ROWE. Ellas se aplican según las siguientes indicaciones:

- 1.<sup>a</sup> Las dietas 1.<sup>a</sup> y 2.<sup>a</sup> pueden emplearse bien simultáneamente, bien por separado; algunos alimentos pueden ser substituídos por otros análogos, cuando se sepa que aquéllos producen reacción.
- 2.<sup>a</sup> La dieta 3.<sup>a</sup> debe usarse la primera si se sospecha una sensibilización por vegetales.
- 3.<sup>a</sup> Las dietas seleccionadas deben ser continuadas por lo menos diez días, posiblemente tres o cuatro semanas, hasta que los cuerpos reactivos desaparezcan poco a poco. Si no se obtiene ningún resultado, debe usarse otra dieta de eliminación.
- 4.<sup>a</sup> Es esencial seguir fielmente la dieta y una cuidadosa preparación de los alimentos. Los alimentos preparados en las casas de comidas son poco recomendables; los panes comerciales, pasteles, pastas de té, pasta de sopa etc., no están permitidos.
- 5.<sup>a</sup> Deben tomarse medidas contra una falta de nutrición. Los frutos y vegetales prescritos proveen de vitaminas A, B, C y D; pero cuando éstas son insuficientes, deben ser administradas las vitaminas farmacéuticas. Cuando la leche se excluye, se debe tomar carne dos veces al día, así como gluconato de calcio, un gramo dos veces al día. Si hay pérdidas de peso, las cantidades de azúcar, almidón o grasas pueden ser aumentadas.
- 6.<sup>a</sup> Cuando haya de prolongarse la dieta, deben añadirse otros alimentos de las otras dietas de eliminación. Los vegeta-

les, frutas, carne, especias y nueces, se añadirán gradualmente, siguiendo la lista de adiciones.

Después de uno a tres meses, puede añadirse a la dieta leche, huevos y trigo, con gran cuidado y observación de los resultados. Si se produce una reacción alérgica por cualquier alimento, éste debe ser inmediatamente eliminado. Tal reacción, según la tolerancia del paciente, puede aparecer inmediatamente o después de algunos días o semanas de haber sido añadido el alimento en la minuta.

### D) Dietas de eliminación

(Tipo ROWE)

Dieta 1. <sup>a</sup>	Dieta 2. <sup>a</sup>	Dieta 3. <sup>a</sup>	Dieta 4. <sup>a</sup>
Arroz	Maíz	Tapioca	Leche sola <sup>1</sup>
Tapioca	Centeno	Patatas y boniatos	
Bizcocho de arroz	Pan de maíz	Pan de frígolillo y patata	
Pañ de arroz	Panecillo de centeno	Pan de soja y frígolillo	
Lechuga	Pan de centeno	Acelgas	
Espinacas	Centeno tostado	Zanahorias	
Zanahoria	Tomate	Frígolillo	
Acelgas	Espárragos	Judías tiernas	
Alcachofas	Guisantes	Tomates	
Cordero	Judías tiernas	Buey	
Limón	Gallina	Tocino	
Naranja	Tocino	Limón	
Peras	Melocotones	Naranja	
Mandarinas	Albaricoques	Melocotones	
Uvas	Ciruelas	Albaricoques	
Pasas		Uvas	
Azúcar	Azúcar	Uvas pasas	
Aceite de oliva	Aceite de almendras	Azúcar	
Sal	Sal	Aceite de oliva	
Gelatina	Leche de almendras	Gelatina	
Mosto	Gelatina	Sal	
Aceituna		Aceitunas	
Jalea de pera o de membrillo		Mosto	

<sup>1</sup> Deben tomarse dos o tres litros diarios de leche.

La tapioca con leche y la leche con azúcar, también pueden tomarse.

## EJEMPLO DE MINUTA PROPUESTA PARA LAS DIETAS DE ELIMINACIÓN (ROWE)

Dieta s 1. <sup>a</sup> y 2. <sup>a</sup>	Desayuno	Cantidades aproximadas
<i>Bebidas</i> ... ..	a) Zumo de limón con azúcar si se desea.	Un vaso lleno.
<i>Cereales</i> ... ..	a) Arroz hervido descascarillado o no, servido con albaricóque, melocotón o zumo de ciruela y azúcar. b) Copos de maíz servidos con zumo de uvas y azúcar o con zumo de melocotón, albaricóque o ciruela, mosto. c) Arroz frito o maíz frito en aceite o grasa de tocino o de gallina, servido con mosto.	Media taza de arroz. Tres cucharaditas de zumo.
<i>Carne</i> ... ..	a) Tocino moderadamente frito) o chuletas de buey, croquetas de buey o de gallina. c) Riñones de buey o hígado frito con tocina	Tres lonchas. Una chuleta.
<i>Pan</i> ... ..	a) Pan de maíz. b) Panecillo de arroz. c) Panecillo de centeno. d) Bizcocho de arroz. e) Pan de arroz. f) Pan de centeno. g) Centeno tostado.	Dos panecillos o dos rebanadas tostadas.
<i>Mermeladas o confituras</i> ... ..	a) Mermelada de ciruela o melocotón. b) Mermelada o confitura de albaricóque. c) Mermelada de naranja.	Dos cucharadas.
<i>Frutas</i> ... ..	Naranjas, melocotones en lata, frescos o en confitura, albaricóques, peras o ciruelas.	

NOTA. — Las substancias indicadas por letras, que se ofrecen en todas las minutas más de una vez, pueden usarse como se desee. La carne de gallina y la grasa deben ser solamente asadas. A las gallinas con huevos hay que sacárselos al cocinarlas. Los panes, panecillos y pasteles, deben

hacerse en casa o por pasteleros que sigan las normas dadas en estas recetas. La harina de centeno es especialmente apta para ser mezclada con trigo.

Esta minuta contiene aproximadamente 612 calorías.

Hidrato de carbono. 92 gramos	Calcio ... .. 0,104 gramos
Proteína ... .. 16 »	Fósforo ... .. 0,200 »
Grasa ... .. 20 »	Hierro ... .. 0,0027 »

Diets 1. <sup>a</sup> y 2. <sup>a</sup>	Comida y cena	Cantidades aproximadas
<i>Ensalada</i> ... ..	a) Lechuga con albaricque, melocotón, peras, aliñado con aceite o zumo de limón o mahonesa especial.	2 hojas o lonchas.
	b) Ensalada de vegetales hecha con tomates, zanahoria, remolacha, espárragos, guisantes, judías tiernas o alcachofas, con aliño de aceite o mahonesa especial.	Media taza de vegetales mezclados.
	c) Tomate o lechuga (tomate aliñado con aceite).	Una cucharada de aceite
<i>Sopa</i> ... ..	a) Caldo de cordero, solo o con arroz, zanahorias, guisantes, judías verdes, como se desee.	Una taza.
	b) Caldo de gallina solo o con arroz, zanahoria, guisantes, judías tiernas, como se desee.	
	c) Sopa de guisantes.	
<i>Carne</i> ... ..	a) Chuletas, filetes, lengua o estofado de cordero con arroz, maíz, zanahoria, guisantes, acelgas o judías tiernas.	2 chuletas Un pedazo.
	b) Gallina (asada, frita, hervida o estofada). Puede ser guisada con tocino y echarle arroz o maíz.	Un pedazo.



(Continuación)

Dietas 1.ª y 2.ª	Comida y cena	Cantidades aproximadas
<i>Vegetales</i> ... ..	a) Espinacas, zanahorias, espárragos, guisantes, alcachofas, remolacha, tomate.	4 cucharadas.
<i>Pan</i> ... ..	a) Elíjase de los del desayuno.	
<i>Mermeladas o confituras...</i> ...	a) Elíjase de los del desayuno.	
<i>Postres</i> ... ..	a) Las mismas frutas que se han sugerido para el desayuno.	4 cucharadas.
	b) Budín de arroz con frutas.	Una taza.
	c) Budín de tapioca con fruta.	
	d) Pasteles de maíz o de arroz.	
<i>Bebidas</i> ... ..	a) Zumo de naranja o limonada con azúcar.	Un vaso lleno.

NOTA. — Es preferible usar frutas en conserva, confitadas o hervidas, excepto la naranja y el limón; son más susceptibles de producir reacciones alérgicas que las hervidas. Las frutas secas, bien guisadas a excepción de las ciruelas no son bien toleradas por los pacientes.

Las sopas deben ser hechas con ingredientes sólo de las dietas prescritas. Las sopas en conserva y las de los restaurantes u hoteles, probablemente contienen harina de trigo, huevo u otros ingredientes prohibidos.

Las carnes no deben ser guisadas o rebozadas con ningún alimento con harina de trigo, mantequilla u otras especies no permitidas. Las salsas deben ser hechas espesas solamente con las harinas prescritas. La gelatina puede ser admitida en las ensaladas y postres si se desea. La margarina se acepta como substitutivo de la mantequilla.

Esta minuta contiene, aproximadamente, 864 calorías. Total diario: 2.340 calorías.

Hidrato de carbono. 125 gramos	Calcio ... .. 0,211 gramos
Proteína ... .. 28 »	Fósforo ... .. 0,547 »
Grasa ... .. 28 »	Hierro ... .. 0,0091 »

## EJEMPLO DE MINUTA PROPUESTA PARA LA DIETA PRIMERA

	Desayuno	Cantidades aproximadas
<i>Bebidas ... ..</i>	a) Zumo de naranja, o limón, si se desea.	Un vaso.
	b) Zumo de peras aromatizado con limón.	Un vaso.
<i>Cereales... ..</i>	a) Arroz hervido o al vapor servido con mosto.	1/2 taza arroz. 3 cuch. mosto
	b) Copos de arroz, o arroz tostado, servidos con peras o zumo de peras y azúcar.	3/4 copos de arroz. 4 cuch. de zumo.
	c) Tapioca cocida en agua y aromatizada con limón o azúcar o zumo de limón.	Una cuch. tapioca por ración.
<i>Carne... ..</i>	a) Chuletas de cordero o croquetas de hígado.	2 chuletas.
<i>Pan ... ..</i>	a) Bizcochos de arroz.	2 bizcochos.
	b) Pan de arroz.	
<i>Mermeladas o confituras... ..</i>	a) Jalea de peras.	
	b) Mermelada de limón o membrillo.	
	c) Naranja confitada.	
<i>Frutas ... ..</i>	a) Naranja.	
	b) Peras frescas o en conservas.	2 medias peras.

NOTA. — Los pacientes sensibles a las aceitunas pueden reaccionar al aceite de oliva, el cual debe entonces ser excluido aun en cantidades pequeñas.

Esta minuta contiene, aproximadamente, 668 calorías.

Hidrato de carbono. 118 gramos	Calcio ... .. 0,089 gramos
Proteína ... .. 29 »	Fósforo ... .. 0,400 »
Grasa ... .. 20 »	Hierro ... .. 0,0046 »

Dieta 1. <sup>a</sup>	Comida y cena	Cantidades aproximadas
<i>Ensalada... ..</i>	a) Lechuga (cogollo) aderezada con aceite y vinagre.	1/2 lechuga. Una cucharada.
	b) Ensalada de lechuga, zanahoria, remolacha, alcachofas y aceitunas, si se desea, con el mismo aliño anterior o mahonesa especial.	Una taza de vegetales mezclados.
	c) Peras hervidas con aceite y zumo de limón.	Dos mitades pera.
<i>Sopa ... ..</i>	a) Caldo claro de cordero con tapioca o arroz, y con zanahoria si se desea.	Una taza llena.
<i>Carne... ..</i>	a) Chuletas, filetes o lengua de cordero.	2 chuletas magras o su equivalente.
	b) Estofado hecho con cordero, arroz o tapioca, zanahorias o remolacha. Espesar la salsa con harina de arroz.	
<i>Vegetales... ..</i>	a) Arroz hervido o al vapor, con cáscara o sin ella, espinacas, zanahorias, remolacha o alcachofas.	1/2 taza. 4 cucharadas.
<i>Pan ... ..</i>	a) Eljase de los del desayuno.	
<i>Mermeladas o confituras... ..</i>	a) Eljase de las del desayuno.	
<i>Postres ... ..</i>	a) Zumo, limón, naranja.	Una pera grande.
	b) Peras al horno con mosto o azúcar.	
	c) Pasteles o flan de arroz	
	d) o buñuelos de arroz acaramelado.	
	e) Budín de tapioca y frutas.	
	f) Budín de arroz y frutas.	
<i>Bebidas ... ..</i>	a) Eljansen de las del desayuno.	Un vaso lleno.

NOTA. — El aceite puro de oliva puede usarse en la dieta 1.<sup>a</sup>.

Esta minuta contiene, aproximadamente, 914 calorías. Total de calorías por día, 2,596.

Hidrato de carbono... 129 gramos	Calcio ... .. 0,294 gramos
Proteína ... .. 32 »	Fósforo ... .. 0,557 »
Grasa ... .. 30 »	Hierro ... .. 0,0100 »

### RECETAS ÚTILES PARA LAS ANTERIORES DIETAS

#### (1) *Croquetas de pollo*

1 cucharadita de las de té, de aceite o de grasa de pollo.  
2 cucharadas de almidón de maíz.  
1/2 copa de líquido (caldo de pollo).  
3/4 de copa de pollo cocido.  
Sal.

Prepare una salsa con la grasa, el almidón y el caldo. Añada los demás ingredientes. (Puede añadirse harina de maíz tostada.) Enfríe, moldee, rebózelo con harina fina de centeno o de maíz. Cueza.

#### (2) *Pastas de harina de maíz*<sup>1</sup>

1 copa de harina de maíz.  
1 cucharadita de las de té, de sal.  
Agua hirviendo.  
1 cucharada de aceite.

Ponga cuidadosamente bastante agua hirviendo con la harina, a fin de hacer una mezcla consistente, revolviendo constantemente.

Añada el aceite y mézclelo bien. Eche en moldes oblongos y fría en caliente con bastante grasa para evitar que se pegue. Cuando está de color castaño por un lado, vuélvalo y tuéstelo por el otro.

#### (3) *Pasteles de maíz y arroz*

1/3 copa de harina de arroz.  
1/2 copa de harina amarilla de maíz.  
2 cucharadas de azúcar.  
2 y media cucharaditas de las de té de polvos de levadura.  
3 cucharadas de aceite.  
1/2 copa de agua.

Mezcle bien todos los ingredientes en seco tamizándolos juntos cuatro o cinco veces. Añada el agua y el aceite. Cueza en un horno bien caliente durante veinte minutos.

Forme seis pequeños pasteles.

<sup>1</sup> La grasa usada en las recetas para engrasar las sartenes o para abreviar, debe ser solamente la grasa o aceite que se halla especificado en el régimen prescrito. Los polvos de levadura no deben contener nada de huevo.

(4) *Pasteles de maíz y centeno*

Use la receta n.º 3, substituyendo la harina de arroz por la de centeno.

(5) *Pan de arroz*

- 1 copa de harina de arroz.
- 3 cucharaditas de las de té, de polvo de levadura.
- 2 cucharadas de grasa de tocino o de aceite.
- 1 cucharada de azúcar.
- 1 cucharada de sal.
- 3/4 de copa de agua.

Támice los ingredientes secos. Añada el agua y la grasa. Cueza en un molde de pan en horno templado.

(6) *Pan de centeno y arroz*

- 1/2 copa de harina de centeno.
- 2/3 de copa de harina de arroz.
- 1/2 cucharada de sal.
- 6 cucharadas de azúcar.
- 5 cucharadas de polvos de levadura.
- 2 cucharadas de aceite de oliva.
- 1 y 1/3 de copa de agua.

Támice juntos todos los ingredientes en seco. Añada el agua y el aceite. Cueza en un molde para pan, en horno templado, durante cuarenta minutos.

(7) *Puré de peras azucaradas*

Escoja peras grandes, maduras. Deshuélasen y córtelas en trozos bastante pequeños. Añada a dos copas de la fruta así preparada una copa de azúcar.

Cueza lentamente, removiendo con frecuencia para evitar que se quemé, durante dos horas o hasta que la mezcla llegue a ser muy consistente.

(8) *Budín de frutas y arroz*

Salsa:

- 1 copa de azúcar.
- 2 cucharadas de harina de arroz.
- 1/2 cucharada de sal.
- 1 y 1/4 de copa de agua hirviendo.
- 1 cucharada de zumo de limón o de vainilla.

Mezcle el azúcar, la sal y la harina. Añada el agua y cueza hasta hacer una papilla consistente. Quítelo del horno y añada los demás ingredientes. Añada arroz cocido y albaricoques o melocotones en rodajas y sirva el budín caliente. Reserve un poco de la salsa para echar encima del budín.

(9) *Budín de tapioca y frutas*

- 2 mitades de un melocotón, en rodajas.
- 1 cucharada de tapioca seca.
- 2 cucharaditas, de las de té, de azúcar
- 1/2 copa de zumo de melocotón y agua.

Corte en rodajas el melocotón y eche una cucharada de azúcar en ellas. Cueza la tapioca en el zumo y agua hasta que ésta sea clara. Ponga en una fuente para cocer con tapioca y cueza en horno templado durante veinte minutos.

(10) *Pasteles de copos de arroz*

2/3 de copa de agua hirviendo.  
 1 y 1/2 copa de harina de arroz.  
 2 cucharadas rasas de *abreviador*.  
 1/4 de copa de azúcar.  
 1/4 de cucharada de sal.  
 3 cucharadas rasas de polvos de levadura.  
 1 cucharada de vainilla.

Eche el agua hirviendo encima de la mitad de la harina. Queme el azúcar y el *abreviador* y añádalos a la mezcla arriba mencionada, batiendo bien. Añada los demás ingredientes, mezclando bien. Cueza en molde para pasteles unos veinte minutos en un horno bastante caliente.

(11) *Lonjas de cordero*

El cordero es prensado en lonjas finas. | Se las tuesta o fríe.

(12) *Repostería de arroz molido*

1 copa de azúcar.  
 1/3 de copa de azúcar acaramelado.  
 1 copa de agua.  
 1/4 cucharadita de las de té, de sal.  
 1 cucharadita de las de té, de vainilla.  
 Arroz molido.

Cueza el azúcar, el jarabe y el agua hasta que la mezcla sea quebradiza. Añada vainilla y sal. Eche el arroz molido, revolviendo durante todo el tiempo de modo que los granos sean recubiertos por igual. Póngalos en una sartén engrasada y corte en cuadrados. Consérvese bien en el recipiente cerrado herméticamente.

(13) *Tomates cocidos con azúcar*

Escoja tomates grandes maduros, quíteles la piel, divida en rodajas y escúrralos una hora o más; por cada copa de tomates añádase una copa de azúcar, cociendo hasta obtener una pasta consistente y sin dejar de remover. Pueden ser añadidas rodajas de limón a los tomates mientras están cociendo.

(14) *Ensalada de pollo y piña de América*

Corte el pollo frío, cocido, en pequeños cuadritos, y escabéchelos durante dos horas en una mezcla de aceite con vino blanco y sal. Escúrralo bien, mezcle el pollo con un tercio de su volumen, aproximadamente, de la piña de América en cubos y añada mahonesa especial, diluída con jugo de piña, según gusto.

(15) *Sopa de guisantes rallados*

1 copa de guisantes rallados.  
 1 cucharada de grasa de tocino o de aceite.  
 Cuadritos de tocino fresco.  
 Sal.

Cueza los guisantes hasta que formen un puré blando. Precisamente antes de servirlos, añada sal, grasa y el tocino bien tostado.

(16) *Pastelitos de centeno o arroz*

1 copa de harina de centeno o de arroz.  
 1/3 de copa de jarabe.  
 3 cucharadas de aceite.  
 1/4 de cucharada de sal.  
 1/3 de cucharadita de las de té de carbonato sódico.  
 1 y 1/2 copas de polvos de levadura.  
 1 cucharada de azúcar.  
 Agua para hacer consistente la masa.

Mezcle los ingredientes secos. Añada el jarabe. Eche en gotas sobre una tartera engrasada y cueza durante quince minutos a una temperatura de unos 450° C.

(17) *Budín de almidón y frutas*

1 y 1/2 copas de pulpa de frutas.  
 1 y 1/2 copas de agua.  
 2 cucharaditas de las de té, de azúcar.  
 5 cucharaditas de las de té, rasadas de almidón.

Cueza durante media hora en la parte superior de un hornillo doble.

(18) *Tapioca con albaricoque*

6 mitades de albaricoques en forma de puré.  
 2 cucharaditas de las de té, de azúcar.  
 1 cucharada de tapioca seca.  
 1/2 copa de zumo y agua.

Cuézase el líquido y la tapioca en un horno doble, hasta que la tapioca quede clara. Añádanse los albaricoques y mézclese bien. Se sirve en caliente con jugo de albaricoques.

(19) *Pasteles o pan de habas y patatas<sup>1</sup>*

2/3 de copa de harina de patatas.  
 1/2 copa de harina de habas.  
 3 cucharaditas de las de té, de polvos de levadura.  
 1/2 cucharadita de las de té, de sal.  
 4 cucharaditas de las de té, de azúcar.  
 1/2 copa de agua.  
 2 cucharadas de abreviador.

Támicense los ingredientes secos juntos. Derrítase grasa y añádasela al agua. Póngase esta mezcla paulatinamente a los ingredientes secos. Pónganselos todos en un molde de lata engrasado o cuézase a unos 200° C. durante veinte minutos. Se sirve en caliente. Se hacen diez pequeños pasteles.

(20) *Pan de habas y soja*

Substitúyase la harina de patatas en la receta para el pan de habas por la harina de soja.

<sup>1</sup> Aplique harina de arroz en el régimen n.º 1, almidón de maíz en el régimen n.º 2, y harina de patatas en el régimen n.º 3.

(21)

*Mahonesa cocida*

1 cucharadita de las de té, de azúcar.  
 1/2 cucharada de sal.  
 3 cucharaditas de las de té, rasadas,  
 de almidón.  
 El jugo de un limón grande.  
 7/8 de copa de agua hirviendo.  
 1/2 copa de aceite.

Mézclese el azúcar, el almidón y el jugo del limón. Añádase el agua, que cueza hasta que se haga consistente. Quítese del hornillo, añádase lentamente el aceite, batiendo a la vez fuertemente.

(22)

*Puré de habas*

Lave y moje durante varias horas dos copas llenas de habas. Cuézalas con agua abundante, salada según gusto. Cuando las habas estén bien cocidas, pasarlas por un pasador.

Cueza pequeños pedazos de tocino fresco. Añada bastante grasa de tocino y échelos bien tostados al puré para darle más sabor.

(23)

*Pasteles y pastelitos de habas y patatas*

6 cucharadas de harina de habas.  
 3/4 de copa de harina de patatas.  
 5 cucharadas de abreviador.  
 1/2 copa de agua.  
 2/3 de copa de azúcar.  
 2 1/2 cucharaditas, de las de té, de polvos de levadura.  
 1/2 cucharadita de las de té, de vainilla.  
 1/2 cucharada de extracto de limón.  
 Unos granos de sal, unas gotas de colorante amarillo.

Tamice los ingredientes en seco, haga una crema con la grasa y el azúcar, añada los ingredientes secos y el agua, alternativamente, a la mezcla de crema. Añada los ingredientes sabrosos y el colorante. Ponga en tarteras engrasadas y cueza en el hornillo a unos 220° C., durante media hora.

(23 a)

*Helado*

3 copas de azúcar acaramelada.  
 3/4 de copa de agua.

Hierva el azúcar y el agua hasta que se haya formado una bola blanca, probando en agua fría. Quítese del fuego, enfríe o bata hasta que se haga como natilla. Una cucharadita de las de té accesoria puede ser añadida por esparcir fácilmente. Se puede emplear azúcar blanca en lugar de la acaramelada y se puede añadir vainilla o esencia de limón. Si se desea, se pueden añadir también frutas picadas.



(24) *Mermelada de zanahoria*

5 zanahorias muy largas.  
 4 limones. Exprima el jugo de ellos y añádale más tarde, quite todas las pipas, después muele los limones y zanahorias juntos.  
 10 copas de agua, hierva todo durante media hora o algo más, añada después por cada copa de la pulpa una copa de azúcar. Cueízalo lentamente durante media hora o hasta que se forme jalea, que los limones varían algo en calidad.

**E) Otros tipos de dieta**

**EJEMPLO DE COMIDA DE RÉGIMEN EXENTA DE LECHE,  
 HUEVOS Y DERIVADOS**

**LUNES**  
**Puré**  
 Pescado frito o hervido  
 Carne asada con tomates rellenos  
 Fruta y turrón.

**MARTES**  
 Arroz, con carne, pollo y conejo  
 (Regenta)  
 Bistec con ensalada  
 Postre de boniatos con caramelos

**MIÉRCOLES**  
 Sopa mallorquina  
 Carne con salsa de olivas  
 Arroz de postre.

**JUEVES**  
 Macarrones a la italiana  
 Bistec con patatas y ensalada.  
 Tarta de fruta.

**VIERNES**  
 Sopa juliana.  
 Carne asada con crema de patata.  
 Melocotón en almíbar y turrón de Jijona.

**SÁBADO**  
 Caldo  
 Pastel del cocido  
 Flan de merluza  
 Boniatos con canela y azúcar al horno.

**DOMINGO**  
 Canelones  
 Pierna de cordero al horno con patatas y ensalada  
 Fruta. Panecillos de almendra y pastas de té.

**CENAS**

Verdura del tiempo  
 Pescado y bistec con ensalada  
 Fruta.

Bistec asado con pan  
 Papilla de harina con cacao y azúcar.

**F) Recetas para las comidas anteriores**

*Puré*

Una tacita de judías blancas.  
 Un manojo de hierbas, una cebolla, un tomate y un par de patatas.  
 Se pone todo a hervir, se pasa por un colador, añadiéndole el jugo de la carne soasada. Aparte se hacen unas albondiguillas de ternera picada, unirlas un poco de harina y después de fritas se colocan en el puré.

### *Arroz Regenta*

Se hierva el arroz y se pone en un molde engrasado. Se asa con un poco de aceite, jerez, dos cebollitas y un tomate, una pechuga de gallina o un trozo de ternera cortada a pedacitos. Luego se cuele esta salsa añadiéndole agua o caldo, en el que se haya desleído una cucharadita de harina y unos cuadritos de jamón. Se cuecen un rato hasta que se espesen y se colocan en el centro del molde.

### *Sopa mallorquina*

Aceite, tomates, cebollas, puerros, ajos, perejil, coliflor y acelgas. — Se pone el aceite en un recipiente de barro, luego se cortan a pedazos las cebollas, tomates, puerros, etc., y se ponen a cocer a fuego lento tapado y sin agua. Cuando está todo cocido se le añade unas cucharadas de agua hirviendo y se deja cocer unos minutos. Se corta la sopa de pan fina en su plato y luego se escalda dejándola reposar unos minutos. La sopa no tiene que ser caldosa.

### *Macarrones a la italiana*

Se hierven los macarrones y se ponen a escurrir. Luego se hace un frito de tomate y cebolla, ajo entero y un trocito de laurel (después de cocido se le quitan el laurel y el ajo). Se le añade al frito un picadillo de ternera y cuadritos de jamón. Se va poniendo en capas sobre la ternera y al horno unos minutos.

### *Sopa juliana*

Se ponen a hervir un manojo de hierbas, cuatro o cinco zanahorias, patatas, guisantes, judías verdes y col. Todo cortado bien menudo. Luego con aceite.

### *Caldo*

- 1 pedazo de ternera.
- 1 hueso de ternera.
- 1 manojo de hierbas.
- 1 cebolla.
- 1 tomate.

Garbanzos, col, patatas.

Todo esto, bien picado y frito, forma el pastel del cocido.

### *Canelones*

Se pone a asar un pedazo de ternera o una pechuga de gallina con un poco de aceite, jerez o vino rancio, un par de tomates y dos cebollas, a fuego lento. Luego se pasa por el colador, reservando esta salsa.

Para el relleno de los canelones, picar la carne y la pechuga con hígado de gallina y un poquito de jamón, freírlo todo con aceite, añadiendo un poco de harina y caldo de carne y una cucharada de la salsa que se reservó. Luego de rellenos, en una tartera engrasada por encima, una bechamel hecha con caldo de carne en lugar de leche, el resto de la salsa y al horno.

*Carne soasada y asada*

Se sofríe con un poco de aceite y luego se añaden dos cucharadas de jerez, dos cebollas y dos tomates, dejándolo cocer a fuego lento

## G) Otras recetas útiles

*Carne con salsa de olivas*

Se cortan en filetes y se rebozan con aceite. Se le añade un poco de cebolla y tomate picadito y se deja cocer a fuego lento. Cuando está casi cocido se le añaden las olivas sin hueso y un poco de harina desleída en agua, para espesar la salsa.

*Flan de merluza*

Se hierva la merluza con un poquito de cebolla, perejil y aceite. Luego se desmenuza añadiéndole una salsa de tomate colada, bien espesa, y se pone en un molde. Después de fría se saca del molde cubriéndolo de salsa de tomate y se adorna con pedacitos de aceituna y zanahoria.

*Pasta de té*

- 1 libra de harina blanca.
- 1 trocito de levadura de París.
- Una «tacita de café» de agua y otra de aceite.

Después de bien amasado se deja reposar un cuarto de hora, luego con el rodillo se extiende una hoja bien fina, se pone un poco de mermelada y otra hoja para tapar, y, cortando con un molde de ondas, se deja reposar diez minutos y se pone al horno para que tome un poquito de color. Al sacarlo, espolvorear bien con azúcar fina.

La mermelada puede hacerse de manzana, melocotón, etc. Una parte de fruta por dos de azúcar. Cocerlo hasta que esté bien espeso.

*Tortas para la merienda*

La misma pasta que las galletas, pero añadiéndole granitos de anís. Formar las tortas del tamaño que se quiera, pero un poco gruesas. Dejar reposar la pasta hasta que se vea que levanta. Luego, con el mango del cuchillo, hacer unos hoyos, poniendo aceite y azúcar por encima, y al horno hasta que estén doraditas.

*Arroz con leche sin leche*

Se hierve el arroz con agua azucarada y vainilla. Luego de cocido y escurrido se deshacen tres cucharadas de azúcar haciendo caramelo como para flan, añadiéndole un poquitín de agua. Se añade finalmente el arroz y luego se corta a pedacitos un melocotón de lata y se cuecen durante unos minutos en su propio jugo, añadiendo un poco de azúcar, y se pone junto con el almíbar por encima del arroz.

*Boniatos en azúcar*

Se hierven boniatos pequeños, o, si son grandes, a pedazos largos. Luego de escurridos se hace caramelo con unas cuantas cucharadas de azúcar, vainilla y un poquito de agua, dejándolos cocer un ratito dentro de este jarabe. Se sirven luego fríos en la compotera.

*Otros boniatos*

Luego de hervidos, en una tartera, con aceite, azúcar y canela en polvo, se ponen al horno unos minutos y se sirven calientes, dorados.

*Tarta de frutas*

100 gramos de harina.

50 gramos de manteca de cerdo o aceite.

15 gramos de azúcar.

Una cucharadita de polvos Royal.

Una cucharada de jerez y un poco de agua.

Bien amasado, déjese reposar media hora. Luego de formar la tarta en un molde engrasado y llenarla con manzana bien fina y bastante azúcar. y al horno (también se puede rellenar con melocotón de lata cocido con un poco de agua y azúcar).

*Papilla del desayuno*

1 cucharada de harina de arroz.

1 de cacao puro.

1 de azúcar.

Hervirla diez minutos hasta que quede como un chocolate espeso.

*Mahonesa sin huevo*

1/4 de taza de leche condensada.

1 cucharadita de sal.

1/2 cucharadita de pimentón.

1 cucharadita de azúcar.

- Unos granitos de pimienta.  
 1 copa de aceite de olivas,  
 1 cucharada grande de zumo de limón.  
 1 cucharada grande de vinagre.  
 1 1/2 cucharaditas de mostaza seca.

Se pone la leche en un cazo y se le añade la sal, el pimentón y el azúcar, la mostaza y la pimienta. A continuación se le añade el aceite gota a gota hasta que la mezcla se espese un poco. Se agrega el limón y el vinagre, que se habrá unido de antemano. Se van añadiendo, tanto el aceite como el vinagre-limón, a razón de una cucharadita, y se bate vigorosamente después de cada adición. Los ingredientes deben estar fríos, y mientras se está haciendo la salsa es conveniente tener el cazo sumergido en agua fría. Hasta el momento de servirla póngase en la nevera. Deben hacerse unas dos copas.

### *Receta para rebozar sin huevo*

- 2 cucharadas soperas de harina de trigo.  
 2 cucharaditas rasas de levadura en polvo.  
 Una pizca de sal.  
 4 ó 6 cucharaditas de agua fría.

En un plato se coloca la harina, la levadura y la sal, mezclando muy bien las tres cosas. Poco a poco viértase el agua sin dejar de removerla bien para que no se formen grumos.

La pasta debe quedar muy espesa y sirve para rebozar toda clase de verduras, etc., por ejemplo, en crudo, las rodajas finas tanto de los calabacines como de las berenjenas. Las alcachofas cocidas y partidas, los tronchos blancos de las acelgas también cocidas, y todo frito después en abundante aceite.

### *Pisto a la bilbaína sin huevo*

- 3 calabacines tiernos.  
 2 ó 3 pimientos, según sean.  
 1/2 kilo de cebolla.  
 1/2 kilo de tomates maduros.  
 6 cucharadas soperas de aceite y  
 la sal necesaria.

Se pone al fuego una sartén con tres cucharadas de aceite de oliva; cuando esté bien caliente échesele un diente de ajo bien partido y la media cebolla también partida; pártase el pimiento en cuadrillos y échese a la sartén, removiéndolo bien un momento; en seguida se echa el calabacín, partido también en cuadrillos, y se deja que se fría, sin dejar de mover de vez en cuando. En otra sartén se ponen las otras tres cucharadas de aceite y se fríe bien el tomate; júntese con lo demás y déjese freír un rato, moviéndolo siempre. La sal hay que echarla al calabacín y, después de unido todo, rectifíquese ésta y puede servirse.

## OTRAS RECETAS SIN HUEVO, TRIGO NI LECHE

*Caldo mixto*

- 100 gramos de cebada perlada.
- 100 gramos de arroz.
- 1 cebolla pequeña.
- 1 zanahoria
- 1 tomate bien maduro.
- 2 puerros.
- 1 diente de ajo.
- 2 cucharadas de aceite de olivas.

En más de dos litros de agua, póngase a cocer la cebada y el arroz, junto con las verduras bien picadas; se deja cocer hasta que se haya reducido a la mitad. Se fríe un ajo en el aceite indicado y se le echa el caldo, pásese por el colador y puede acompañarse con alguna rebanadita de pan tostado.

*Arroz vegetariano*

- 1/4 kilo de arroz.
- 2 alcachofas pequeñas.
- 100 gramos de judías verdes.
- 250 gramos de guisantes.
- 2 tomates.
- 2 pimientos rojos.
- 1 cebolla.
- 2 dientes de ajo.
- 1 papel de azafrán.
- 4 cucharadas soperas de aceite.

En una paellera o sartén póngase a calentar el aceite y cuando esté hirviendo échese un diente de ajo y la cebolla bien picada, désele unas vueltas y se le añade el tomate pelado y partido; cuando esté frito añáda-sele el arroz, dándosele una vuelta, y en seguida se le añaden 4 cacillos de agua en que se cocieron los guisantes y judías verdes, añadiendo esto también en seguida; las alcachofas, también cocidas, se echan al arroz, y se machaca bien en el mortero un diente de ajo y el azafrán, vertiéndolo con dos cucharadas de agua que también se habrán echado al mortero. En la sartén del arroz, cuando está medio cociendo, se ponen los dos pimientos rojos, partidos en dos por encima, y se pone a fuego lento. Répóselo antes de servir.

*Puré de verduras*

- 3 puerros.
- 2 zanahorias.
- 1 tomate.
- 1 ramita de apio (si gusta).
- 1/2 kilo de calabaza amarilla.
- 1 diente de ajo.

Pónganse a cocer en suficiente cantidad de agua las zanahorias, puerros, el apio bien picado. Añádase el tomate y la calabaza. Cuando esté bien cocido, fríase aparte en el aceite un diente de ajo y échese a la verdura; póngase sal y déjese hervir durante un cuarto de hora.

Pásese por el prensapuré y sírvase con pedacitos de pan frito.

### *Puré de guisantes*

200 gramos de guisantes secos pelados.

50 gramos de hueso de jamón.

50 gramos de tocino.

50 gramos de pan fino.

Agua suficiente, unos dos litros.

Los guisantes pueden substituirse por habas, judías o lentejas.

En dos litros de agua, aproximadamente, pónganse a cocer los guisantes, junto con el hueso de jamón y el tocino. A las dos horas de cocción se pasa por el colador o prensapurés y se sirve con pedacitos de pan frito.

### *Jugo de hígado*

1/2 kilo de hígado de ternera.

1/2 kilo de cebolla.

Una ramita de perejil.

Sal necesaria.

Píquese en la máquina, si es posible, medio kilo de ternera, la cebolla y el perejil, colóquese todo y sin agua en un recipiente de los de baño-maría, bien tapado, y téngase por espacio de dos horas en el agua del baño-maría.

Después, extráigase el jugo pasándolo por un colador, y apretando con una cuchara para exprimirlo bien. Añádase la sal. Queda un jugo de gran alimento.

Lo mismo puede hacerse con solomillo, gallina, pollo, etc.; siguiendo el mismo procedimiento.

### *Sopicaldo al jerez*

1/4 de gallina.

100 gramos de jamón limpio.

1 huevo cocido.

2 cucharadas de buen jerez.

4 rebanadas muy finas de pan.

En litro y medio de agua cuézase el cuarto de gallina hasta que esté bien tierna, échesele sal, y apártese el caldo, que debe ser aproximadamente después de consumirse 1/2 litro.

Píquese bien la gallina, el jamón y el huevo y colóquese en la sopera, viértase sobre ella el caldo hirviendo y añádase las dos cucharadas de jerez y las rebanadas de pan, precisamente tostadas y cortadas muy finas.

*Compota variada*

- 1/2 kilo de peras no demasiado maduras.
- 1/2 kilo de manzanas.
- 1/4 kilo de ciruelas pasas.
- 1/2 kilo de melocotones.
- 1 litro de agua.
- 1 kilo de azúcar.
- 1 copita vino jerez.
- Canela en rama.

Bien mondadas y deshuesadas las frutas, pártanse en cuartos y déjense en un barreño con agua fría, junto con las ciruelas pasas. En una cazuela con un litro de agua, échese la canela y póngase al fuego; al romper a hervir, échense las ciruelas pasas; al cabo de unos cinco minutos puede añadirse la fruta y a continuación el azúcar, dejándolo hervir de unos quince a veinte minutos para que no se deshaga la fruta; retírese del fuego y échesele el jerez. Se pone encima de una fuente o compotera, hasta que se enfríe del todo para comerlo.

*Dulce de tomate*

Por cada

- 1 kilo de tomates grandes y carnosos.
- 3/4 kilo de azúcar.
- 1/4 de limón.
- 1 trozo de canela en rama.

Escáldense los tomates en agua hirviendo. échense y córtense por la mitad horizontalmente, quíteseles las semillas y colóquense en una cazuela con el azúcar y el cuarto de limón y un cacillo de agua, además de la canela. Cuézase a fuego lento por espacio de dos horas y cuando el almíbar tome cuerpo se retira del fuego. Colóquese en una compotera y déjese reposar 24 horas.

## RECETAS SIN HUEVO, PERO CON LECHE Y TRIGO

- 1 litro de leche hervida.
- 1 cucharada sopera de mantequilla.
- 2 cucharadas soperas de harina de trigo.
- Una pizca de pimienta.
- Sal necesaria.

Una lata de puntas de espárragos (si quiere usarse espárragos del tiempo tienen que ser muy tiernos y, después de cocidos, aprovechar sólo las puntas).

Póngase la mantequilla en una cazuela y, cuando esté derretida, añádase la harina, removiéndolo bien; viértase despacio la leche para que no se formen grumos sobre la mantequilla, hasta que quede una bechamel clara. Añádase la pimienta, sal y las puntas de espárragos previamente cocidos. Muévase constantemente hasta que hierva unos cinco minutos. Sírvasse seguidamente.



*Calabacines al horno*

- 6 calabacines muy tiernos.
- 2 cucharadas soperas de mantequilla (puede substituirse por aceite).
- 25 gramos de queso duro rallado.
- 1/2 cebolla.

También puede hacerse este plato con berenjenas en vez de calabacines. Pártanse en rodajas finas los calabacines y póngase un poco de sal. En una sartén grande se pone al fuego la mantequilla (o el aceite), se echa la cebolla muy picadita, se le dan unas vueltas y en seguida se echan los calabacines, removiéndolo bien todo, durante un cuarto de hora; viértase el contenido en una tartera, echándole por encima el queso rallado, y métase en el horno fuerte 10 ó 15 minutos. Hay que servirlo caliente

*Croquetas de pollo o gallina*

- 1/4 de pollo.
- 1/2 litro de leche.
- 1 cucharada soperas de mantequilla.
- 2 cucharadas soperas bien llenas de harina.
- Sal a discreción.
- 1 cacillo de aceite.

Póngase a cocer el pollo o la gallina en suficiente agua, hasta que esté bien tierno (este caldo puede emplearse también en vez de la leche). Prepárese una sartén con la mantequilla, échense las dos cucharadas de harina, remuévase bien teniendo cuidado de que no se quemé; poco a poco échese la leche sin dejar de remover constantemente. Cuando la salsa esté homogénea y algo espesa, se añade el pollo o la gallina, bien cuidado de antemano, se le da vueltas y se saca en una fuente, dejándolo enfriar. Una vez frito, se forman croquetas.

Las croquetas se pasan por pan rallado y después por huevo batido (o clara batida si no se puede comer huevo); se vuelve a pasar nuevamente por el pan rallado.

Por último, fríanse en una sartén con bastante aceite caliente

*Budín de garbanzos*

- 1/2 kilo de garbanzos.
- 4 huevos.
- 300 gramos de azúcar.
- 1 cucharadita aceite de esencia de vainilla.
- 50 gramos de pasas.
- 1 docena de almendras peladas.
- 50 gramos de azúcar muy fina.

Una vez remojados los garbanzos con agua y sal la noche anterior, pónganse a cocer sin sal, hasta que estén bien tiernos, escúrrase el agua y pásense seguidamente por el tamiz o pasador.

Aparte derrítase la mantequilla en una tartera a fuego lento, únanse 300 gramos de azúcar, removiéndolo bien, añádanse la vainilla y los huevos batidos, reservándose una clara. Mézclase todo esto con el puré obtenido de los garbanzos y las pasas. Untese un molde de mantequilla y viértase en él la pasta obtenida, métase al horno hasta que esté cocido. Sáquese

y déjese enfriar Después, con la clara de huevo batida a punto de nieve, a los que se incorporan los 50 gramos de azúcar al budín, colocar por encima las almendras peladas.

Métase nuevamente en horno casi frío para que se forme corteza.

Déjese reposar y enfriar para servirlo.

## H) Alimentos permitidos y prohibidos caso de tener alergia al huevo

SI TIENE USTED SENSIBILIZACIÓN AL HUEVO, PUEDE TOMAR :

### *Bebidas*

Cacao, café, jugo de frutas fresco o embotellado, aguas minerales o gaseosas, té.

### *Panes*

Pan de centeno, pan de maíz o de cualquier harina, con tal de que no se use huevo en su preparación.

### *Cereales*

Cereal de trigo entero, cebada, harina de cebada, harina gruesa de maíz, almidón de maíz, harina de patata, avena, centeno, tapioca, arroz.

### *Condimentos*

Anchoas, anís, salsa de tomates (hecha en casa), canela, clavillo de especie, ajo, jengibre, rábano silvestre, menta, mostaza, nuez moscada, paprika, pimienta, salvia, sal y vainilla.

### *Grasas*

Manteca, grasa de carne, de aves de corral o de legumbres, aceites de oliva y oleomargarina.

### *Frutas*

De todas clases, crudas, en conserva o cocidas con azúcares, miel o jarabe.

### *Helados, refrescos, confites y dulces de azúcar o chocolate*

Hechos en casa sin usar huevos o alimentos que contengan huevos.

### *Carne*

De todas clases, no preparadas con huevo.

### *Leche y sus productos*

Manteca, suero de manteca, queso, crema, leche evaporada.

### *Frutas secas*

Nueces, avellanas, almendras, etc.

### *Aceitunas*

Verdes, maduras o rellenas.

### *Aves de corral o animales de caza*

No usen huevos o productos de huevo en su preparación.

### *Mahonesas*

Las que son hechas en casa, sin huevo.

### *Pescado*

No usen huevos en su preparación.

### *Sopas*

Las sopas de crema de carne y de legumbres que sean hechas en casa.

**Azúcares**

Moreno, granulado, pulverizado fino, jalea, conservas, frutas en conservas, confites y dulces de chocolate.

**Legumbres**

De todas clases, en latas, cocidas y crudas.

Agreguen solamente manteca, leche o crema en su preparación.

No conviene con huevos.

**SI ES USTED SENSIBILIZADO A LOS HUEVOS, NO INGIERA:**

**Huevos preparados de la siguiente manera**

Cocidos en el horno.

En crema.

En mahonesa.

Bebidas con huevo.

Licor con huevo.

Salsas de huevo.

Huevos batidos.

Fritos.

Pasados por agua.

Cocidos en agua caliente.

Tortillas.

**Alimentos que contengan huevos tales como**

Alimentos hechos con pan (en los cuales se use una mixtura de huevos como adherente).

Polvo de hornear (Royal Baking Powder).

Tortas y galletas (salvo aquellas hechas en casa, sin huevo).

Salsa holandesa.

Helados (salvo aquellos hechos en casa sin huevo).

Tallarines.

Bebidas malteadas, de cacao.

Fideos de todas clases.

Merengues.

Pasteles (por ejemplo, de crema tostada, limón, coco o calabaza).

Pretzels.

Budines (salvo aquellos hechos sin huevo).

Crema española.

Flan.

**I) Alimentos permitidos y prohibidos caso de tener alergia a la leche**

**SI TIENE USTED SENSIBILIZACIÓN A LA LECHE, PUEDE TOMAR:**

**Bebidas**

Cacao, hecho con agua, café o té sin leche ni crema, jugos de frutas frescos o embotellados, aguas minerales o gaseosas.

**Panes**

De centeno o trigo, pan dulce de maíz, y otros panes que no contengan productos de leche.

**Confites o chocolates**

Hechos en casa, con agua dulce de jarabe.

**Cereales**

Todos los cereales sin leche ni crema.

**Condimentos**

Anchoas, anís, caraví, salsa chile, salsa de tomate hecha en casa, canela, clavillo, ajo, jengibre, rábano silvestre, menta, mostaza, nuez moscada, paprika, pimienta, salvia, sal y vainilla.

**Huevos**

Cocidos en el horno, mahonesa, fritos, hervidos, pasados por agua, torfillas y batidos.

NOTA: No se use manteca ni leche en su preparación.

**Grasas**

Grasas de aves de corral, de carne o de legumbres, aceite de olivas o de ensaladas. Use solamente las óleomargarinas que no contienen manteca (algunas margarinas comerciales son batidas en leche durante el proceso de fabricación).

**Frutas**

De todas clases, crudas, en conserva o cocidas con azúcar, con miel o con jarabe; sin leche ni crema.

**Helados**

Helados de frutas, hechos con agua (no use las marcas o tipos comerciales).

**Carne**

Todas las carnes, si no son combinadas con productos de leche.

**Sopas**

No use para sopa ningún producto que contenga leche en ninguna forma.

**Alimentos varios**

Maíz cocido seco en sartén, patatas, pasas y mahonesas (hechas en casa), sin adición de productos de leche.

**Frutas secas**

Nueces, avellanas, almendras, etc.

**Aceitunas**

Verdes, maduras o rellenas.

**Postres**

Tortas o galletas, corteza de pastel, budines o tortas hechas sin productos de leche.

Sal.

**Aves de corral y animales de caza**

En su preparación no se usen productos de leche.

**Mahonesas**

Las hechas sin productos de la leche.

**Pescado**

En su preparación no usen productos de la leche.

**Sopas**

Sopas de carne o de legumbres hechas en casa. No se use productos de leche como ingrediente.

**Azúcares**

Moreno, granulado, pulverizado fino de confitero, de remolacha, de caña.

*Legumbres*

De todas clases, en latas, cocidas o crudas.

NOTA: No agreguen manteca, ni leche, crema, etc., en su preparación.

SI ESTÁ USTED SENSIBILIZADO A LA LECHE, NO INGIERA:

*Bebidas*

Chocolate o cacao, como bebidas (a no ser que sean hechas con agua).  
Leche malteada.

*Panes*

Panes calientes, tales como galletas, buñuelos, bizcochos de polvo de hornear, panquenes de todas clases, panecillos (con leche), confites y chocolates.

*Confites y chocolates* a menos de que esté usted seguro que no contienen productos de leche.

*Postres*

Tortas y galletas (que contengan productos de leche).

Cremas tostadas.

Helados.

Refrescos de leche o de crema.

Budines (hechos con productos de la leche). Salsas (hechas con productos de leche).

*Platos preparados con leche*

Alimentos encremados.

Alimentos fritos en manteca.

Platos o alimentos hechos con leche batida.

Alimentos «au gratin» (con queso).

Salsa de carnes hecha con leche, crema u otros productos de leche.

Soufflés.

Timbales.

*Sopas*

Sopas de crema o de leche. Sopas de crustáceos, salvo aquellas que están hechas con agua en vez de cremas.

*Productos de leche*

Manteca.

Suero de manteca.

Queso

Leche condensada, evaporada o desecada.

Crema.

Helados y refrescos.

Leche entera o desnatada.

Leche malteada o en polvo.

Suero de leche.

*Alimentos varios*

Oleomargarina, si es batida en leche.

## J) Alimentos permitidos y prohibidos caso de tener alergia al trigo

SI TIENE USTED SENSIBILIZACIÓN AL TRIGO, PUEDE TOMAR:

### *Bebidas*

Cacao, café, jugos de frutas frescas o embotellados, aguas minerales, gaseosas o té.

### *Panes*

Bizcochos o panes hechos sin trigo, pan de maíz, galletas de avena o de patatas, arroz y centeno.

### *Cereales*

Cebada, harina de cebada, copos de maíz, harina gruesa de maíz, almidón de maíz, harina de patatas, copos de arroz, avena, centeno y tapioca o galletas desmigadas y servidas con crema de vaca y azúcar.

### *Condimentos*

Anchoas, anís, caraví, salsa caliente, salsa de tomate (hecha en casa sin productos de trigo), canela, clavillo, ajo, jengibre, rábano silvestre, menta, mostaza, nuez moscada, paprika, pimienta, salvia, sal y vainilla.

### *Huevos*

Cocidos, al horno, mahonesa, fritos, pasados por agua, cocidos en crema tostada y batidos.

NOTA: No use ningún producto del trigo en la preparación de los huevos; por ejemplo, no use migas de pan con los huevos batidos, ni salsa de crema con las tortillas.

### *Grasas*

Manteca, grasas de carne, de aves o de legumbres, aceite de olivas, otros aceites de ensalada y óleomargarina.

### *Frutas*

De todas clases, crudas, en conservas o cocidas con azúcar, miel o jarabe.

### *Carnes*

Se puede comer toda clase de carne si no se prepara con productos de trigo. No use carne comercial ya preparada, como, por ejemplo, salchichas, etc., pues a menudo contienen productos substitutivos de pan del relleno y para otros fines del cocimiento.

### *Leche y sus productos*

Manteca, suero de manteca, queso, crema, leche evaporada, helados y refrescos.

### *Alimentos varios*

Maíz cocido seco en sartén, raspaduras de patatas, pasas y mahonesas, si se hacen en casa sin adición de productos de trigo.

### *Nueces*

Todas clases.

### *Aceitunas*

Verdes, maduras o rellenas.

**Postres y dulces**

No use productos de trigo en estos alimentos, crema bávara, budín de almidón de maíz, gelatinas de frutas, helados hechos en casa, galletas de avena, de arroz o de centeno, budín de tapioca, postre de manzana azucarada.

**Aves de corral y animales de caza**

No use trigo en su preparación.

**Pescados**

No use trigo ni sus productos en su preparación.

**Sopas**

Sopas preparadas en casa, de crema, de carne y de legumbres.

**Azúcares**

Morena, granulada, pulverizada, fina, de confitura, de remolacha, de caña.

**Legumbres**

Todas clases, en latas, cocidas y crudas.

NOTA: Agreguen solamente manteca, leche o crema en su preparación. No combinen con productos de trigo.

**SI ESTÁ USTED SENSIBILIZADO AL TRIGO, NO INGIERA:**

**Bebidas**

Bebidas hechas de cereales o substitutivos del café hechos del trigo. La lata o el paquete da, generalmente, la correspondiente información con respecto a sus ingredientes.

**Pan**

Galletas, bizcochos (con polvo de hornear y productos de trigo), panqueques

Panes de trigo; éstos comprenden los siguientes

Pan de maíz (a menos que esté hecho en casa sin harina de trigo).

Galletas de todas clases.

Pan de gluten.

Pan de harina de trigo Graham.

«Pretzels».

Pan de centeno (a no ser hecho en casa con harina de centeno únicamente).

Pan blanco.

Pan integral.

**Cereales**

Todos los cereales secos o cocidos al horno y hechos de, o conteniendo, trigo entero, harina o cáscara de trigo.

**Postres y pasteles**

Pastel.

Cremas hervidas, a no ser que sean espesadas con huevo o almidón de maíz.

Galletas.

Buñueios.

Helados en cono de pastel.

Budines, a menos que sean hechos sin productos de trigo.

Pasteles y tortas de todas clases, salvo aquellos que sean hechos sin productos de trigo.

*Productos de trigo*

Migas de pan.

Trigo negro.

Migas de galletas.

Harina gruesa de galleta.

Harina Graham de trigo.

Fideos de todas clases, macarrones, tallarines, «Spaghetti».

Harina de trigo en cualquier forma, de trigo entero, harina de Graham o harina blanca y toda mezcla de harinas que contengan trigo.

*Alimentos varios*

Carne cortada y cocida en croquetas.

Salsas de carnes y salsas de cremas, espesadas con productos de trigo

Panquenes.

Productos malteados.

Levadura.

NOTA. — No debe usarse ningún producto de trigo para espesar salsas u otros alimentos. No usen harinas ni migas de pan para retener jugos de carne que se van a cocer. En otras palabras, debe averiguarse si existe la presencia de cualquier producto de trigo en sus alimentos, puesto que aun cantidades muy pequeñas pueden perjudicar.

## K) Alimentos permitidos y prohibidos, caso de tener alergia al trigo, huevos y leche a la vez

### SI TIENE USTED SENSIBILIZACIÓN A LA LECHE, A LOS HUEVOS Y AL TRIGO, PUEDE COMER :

(Estos alimentos deben ser preparados sin productos de trigo, huevos ni productos de leche.)

*Bebidas*

Cacao hecho con agua, café o té sin crema o leche, jugos y frutas frescos o embotellados, aguas minerales o gaseosas.

*Panes*

(Sin trigo, huevo o leche), pan de harina cruda de maíz, pan de arroz o de centeno.

*Confites o chocolates*

Aquellos hechos sin productos de leche, tales como «fondant», confites de jarabe.

*Cereales*

Cebada, harina de cebada, cereal seco de maíz, almidón de maíz, harina de patatas, arroz, copos de arroz, avena, centeno, tapioca y galletas de centeno.

*Condimentos*

Anchoas, anís, caraví, salsa chili, salsa de tomate (hecha en casa y sin productos de trigo), canela clavillo, ajo, jengibre, rábano silvestre, menta, mostaza, paprika, pimienta, salvia, sal y vainilla.



**Postres**

Gelatina o jalea de frutas, helados de frutas, budines de frutas, galletas de avena, de arroz o de centeno, pasteles hechos con harina centeno o tapioca.

**Grasas**

Grasas de carne (tocino), de aves de corral o de legumbres, aceite de oliva y comestibles.

**Frutas**

De todas clases, crudas, en conserva o cocidas con azúcares, con miel o con jarabes, sin leche ni crema.

**Carnes**

Pueden comerse todas las carnes si no son preparadas con trigo, huevos o productos de leche. No deben usarse las carnes ya preparadas, tales como «cervelat», salchichas «hamburger», pues a menudo contienen productos de trigo como relleno.

**Frutas secas**

Nueces, almendras, avellanas.

**Aceitunas**

Verdes, maduras o rellenas.

**Aves de corral y animales de caza**

De todas clases; preparadas sin trigo, huevos ni leche.

**Pescados**

De todas clases, preparados sin trigo, huevos ni leche.

**Sopas**

De carne y de legumbres, hechas en casa.

**Azúcares**

Moreno, granulado, pulverizado (de confitero), de caña, de remolacha. Jaleas, conservas y frutas en conserva, hechas en casa. Miel.

**Legumbres**

De todas clases, en lata, cocidas o crudas, preparadas sin trigo, huevos ni leche.

**SI ESTÁ USTED SENSIBILIZADO A LA LECHE, A LOS HUEVOS  
O TRIGO, NO INGIERA:**

**Bebidas**

Bebidas de cereales o substitutivos del café hechos de trigo. La lata o el paquete generalmente contiene información respecto a los ingredientes.

Chocolate o cacao, como bebida (excepto hecho con agua), siempre y cuando el chocolate no tenga trigo ni leche. Bebidas de leche malteadas.

**Panes**

Galletas (buñuelos de viento sin azúcar), bizcochos hechos de polvo de hornear y productos de trigo, panquenes de todas clases.

**Panes de trigo, comprende los siguientes:**

Panes comerciales de harina de maíz (salvo aquellos hechos en casa y sin harina de trigo).

Galletas de todas clases.

Pan de gluten.

Pan Graham de harina de trigo.

«Pretzels».

Pan de centeno comercial, salvo aquellos hechos con harina de centeno nada más).

Pan de harina blanca.

Pan integral.

«Zwieback».

#### **Confitos y chocolates**

Confitos y chocolates (a no ser que esté seguro de que no contienen productos de leche).

#### **Cereales**

Todos los cereales secos o cocidos hechos de trigo, y que contienen el trigo entero, harina o cáscara del grano de trigo.

#### **Productos de leche**

Manteca.

Suero de manteca.

Queso.

Leche condensada, evaporada o desecada.

Crema.

Requesón.

Leche, completa o desnatada.

Leche en polvo, o leche malteada.

Suero de leche.

Helados y refrescos.

#### **Postres, pasteles y tortas**

Tortas.

Galletas dulces.

Cremas.

Buñuelos.

Cremas azucaradas para tortas (salvo aquellas hechas sin leche ni huevo).

#### **Helados**

Helados en cono, con galleta dulce.

Crema española.

Refrescos de leche o crema.

Crema «Bavaroise».

Merengues.

Budines (salvo aquellos hechos sin leche, trigo ni huevos)

Pasteles de todas clases, inclusive tortas.

#### **Huevos**

Huevos cocidos.

Huevos batidos en crema.

Huevos con mahonesa.

Bebidas con huevo.

Bebidas que contienen licor y huevo.

Leche malteada, con huevo.

Salsas de huevo.

Huevos batidos.

Huevos fritos.

Huevos hervidos.

Tortillas.

Huevos pasados por agua

#### *Mahonesas*

Mahonesa ordinaria.

Mahonesa hervida.

#### *Salsas*

Salsas de carne que estén hechas con productos de trigo.

Cremas, salsas de crema.

Salsas duras.

#### *Platos preparados con leche o huevos*

Alimentos fritos con manteca.

Platos preparados con leche o huevos batidos.

Alimentos con crema.

Alimentos preparados «au gratin» (con queso).

Salsa holandesa.

Soufflés.

Timbales.

#### *Productos de trigo*

Migas de pan.

Trigo negro.

Migas de galletas.

Migas de harina gruesa de galletas.

Harina Graham de trigo.

Fideos de todas clases.

«Spaghetti».

Macarrones, tallarines.

Harinas de trigo de cualquier clase, del trigo entero, harina Graham, harina blanca o cualquier clase de harinas de grano que contengan trigo.

#### *Alimentos varios*

Polvos de hornear (salvo Royal Baking Powder, el cual no contiene huevo).

Alimentos hechos con pan, en que no se use huevo.

Croquetas de carne.

Buñuelos.

Panquenes de todas clases.

Productos malteados.

Oleomargarina, batida en leche.

Levadura.

L) Comprobada la existencia de sensibilización al trigo, huevos, leche u otros alimentos, pueden aplicarse los siguientes esquemas de desensibilización

1. DESENSIBILIZACIÓN ORAL AL TRIGO

*Indicaciones.* — Se empleará tan sólo harina de trigo sin tostar ni cocer. A la harina se le añadirá lentamente un poco del agua indicada para que no se formen grumos. Mézclase bien hasta que la mezcla quede bien fina y se le acaba de echar el agua indicada. En determinado tipo de solución se empleará durante 4 días seguidos. La solución se preparará de nuevo cada día.

Cantidad de harina en cuch. de café	Cantidad de agua	Indicaciones especiales
1/2	1.000 cm <sup>3</sup>	Tomar una cucharadita de las de café de la mezcla. Pasar a la solución siguiente cada 4 días.
1	1.500 »	
1	1.000 »	
1	3 tazas.	
1	500 cm <sup>3</sup>	
1	1 1/2 taza	
1	1 »	
1	3/4 »	
1	1/2 »	
1/2	3 cuch. soperas	
1	1/4 taza	
1	3 cuch. soperas	
1	2 » »	
2	3 » »	
1	1 » »	
2	1 1/2 » »	
1	1 1/2 » »	

Se mezcla una cucharadita de las de café de harina, con una cucharadita de las de café de agua y se toma todo ello.

A continuación :

Diariamente	1/8	de corteza de pan durante 2 días.
»	1/4	» » » » » 2 »
»	1/2	» » » » » 2 »
»	1	rebanada » » » 2 »
»	2	» » » » » 2 »

Finalmente, tomar a diario un poco de harina de trigo blanco finamente desleída.

2. DESENSIBILIZACIÓN ORAL AL HUEVO

Cantidad en cuch. café	Cantidad de agua	Indicaciones especiales
1/4	2.000 cm <sup>3</sup>	De ella tomar :
1/4	1.500 "	1/4 cuch. café
1/4	2.000 "	1/4 " "
1/4	1.500 "	1/2 " "
1/4	2.000 "	1/2 " "
1/4	1.500 "	1 " "
1/2	2.000 "	
1/2	1.500 "	
1	2.000 "	
1	1.500 "	
1	1.000 "	
2	1.500 "	
1	500 "	De ella tomar una cu-
2	750 "	charadita de las de
1	1 taza.	café.
2	1 1/2 "	
1	1 1/2 "	
2	3/4 "	
1 1/2	1/4 "	
1	3 cuch. soperas	
1	2 " "	
2	3 " "	
1	1 " "	
4	3 " "	
2	1 " "	

A continuación :

1	cuch. café de huevo crudo	4	cuch. café huevo cocido.
1 1/2	" " " " "	1/2	huevo cocido
2	cucharadas huevo cocido	3/4	" "
2	" " " "	1	" entero cocido

Finalmente un huevo cada dos días.

3. DESENSIBILIZACIÓN ORAL A LA LECHE

*Indicación.* — Cuando no se ordena otra cosa, se tomará una cucharadita de las de café de la solución cada día. La solución debe ser preparada nuevamente cada día.

Cantidad de leche	Cantidad de agua	Indicaciones especiales
1 cucharadita café.	1.000 cm <sup>3</sup>	Se debe tomar un mismo tipo de solución cada 4 días.
1 cucharada sopera.	2.000 "	
1 cucharadita café.	500 "	
1 cucharada sopera.	1.000 "	
1 cucharadita café.	1 taza.	
1 cucharada sopera.	500 cm <sup>3</sup>	

Cantidad de leche	Cantidad de agua	Indicaciones especiales
1 cucharadita café.	1/2 taza.	Se debe tomar un mismo tipo de solución cada 4 días.
1 cucharada sopera.	1 " "	
1 cucharadita café.	1/4 " "	
1 cucharada sopera.	1/2 " "	
1 cucharadita café.	2 cuch. soperas.	
1 cucharada sopera.	1/4 taza.	
1 cucharadita café.	1 cuch. sopera.	
1 cucharada sopera.	2 " "	
2 cucharadita café.	1 " "	

A continuación:

1 cucharadita café.	3 cucharadas soperas.
1 1/2 " "	1/4 taza de leche.
2 cucharaditas café.	1/3 " " "
3 " " "	1/2 " " "
4 " " "	2/3 " " "
2 cucharadas soperas	1 " " "

Finalmente: En niños, aumentar lentamente hasta que se llegue a tres tazas diarias de leche.

En adultos: Aumentar hasta que se llegue a tomar dos tazas de leche al día.

#### 4. DESENSIBILIZACIÓN ORAL AL TOMATE

NOTA: Emplear tomates crudos.

Cantidad en jugo de tomate	Cantidad de agua	Indicaciones especiales	
1 cucharadita café.	1 taza.	Tomar una cucharadita de la mezcla.	
1 cucharada sopera.	500 cm <sup>3</sup>		
1 cucharadita café.	1/2 taza		
1 cucharada sopera.	1 " "		
1 cucharadita café.	1/4 " "		
1 cucharada sopera.	1/2 " "		
1 cucharadita café.	2 cuch. soperas.		Pasarse a la otra concentración cada 4 días.
1 cucharada sopera.	1/4 taza.		
1 cucharadita café.	1 cuch. sopera.		
1 cucharada sopera.	2 " "		
1 cucharadita café.	1/2 " "		

A continuación:

1	cucharadita jugo de tomate puro
1 1/2	" " " " "
2	" " " " "
3	" " " " "
4	" " " " "
2	cucharas soperas " "
	1/2 tomate a trocitos
	3/4 de tomate
	1 tomate entero.

Después puede tomarse tomate durante la comida.

## 5. DESENSIBILIZACIÓN ORAL A NARANJAS

Cantidad de jugo de naranja	Cantidad de agua	Indicaciones especiales
1 cucharadita de café.	1/2 taza.	De esta mezcla tomará: <i>Una cucharadita de café cada día.</i> El resto de la mezcla desecharlo.
1 cucharada sopera.	1 »	
1 cucharadita de café.	1/4 »	
1 cucharada sopera.	1/2 »	
1 cucharadita de café.	2 cuch. soperas.	
1 cucharada sopera.	1/4 taza.	
1 cucharadita de café.	1 cuch. sopera.	
1 cucharada sopera.	2 » »	
1 cucharadita de café.	1/2 » »	

A continuación:

1	cucharadita jugo puro naranja	2	cucharadas jugo puro naranja
1 1/2	» » » »	3	» » » »
3	» » » »	1/4	taza de » » »
4	» » » »	1/2	» » » »

Más tarde: Cada dos días una naranja entera.

### M) Otras dietas complementarias

Caso de existir alergia tuberculínica de fondo, utilizamos, amoldándonos a las otras alergias alimenticias que pudieran existir, la adjunta

#### 1. DIETA SIN SAL (TIPO GERZON)

Alimentos prohibidos y permitidos.

##### *Prohibidos*

Sal, al cocinar y en la mesa.

Sopas.

Conservas de todas clases.

Pimienta, mostaza, vinagre, esencias.

Carnes saladas y ahumadas (embutidos, jamón hervido y ahumado, tocino).

Pescados salados y ahumados, caviar, sardinas, etc.

Pan con sal, pastas y pasteles.

Chocolate, cacao.

Queso salado.

Azúcar (para preparar ciertos platos se hace una concesión especial de 3/4 de onza por semana).

Miel de abejas (como concesión especial puede darse 65 g. por semana).

Crema (excepto como adición accidental a los alimentos, helados o platos semejantes).

Alcohol (excepto, Málaga, coñac según las prescripciones del médico).

Tabaco (se prohíbe estrictamente hasta un simple cigarrillo).

Café (excepto café solo, como estimulante cardíaco, según las prescripciones del médico).

Agua carbonatada, agua mineral, gaseosas.

#### **Obligatorios.**

Frutas, almendras y nueces.

Vegetales, cocidos en sus propios jugos, con manteca o aceite de oliva frescos, y preparados sin azúcar o harina, una o dos veces al día.

Ensaladas, tomates, etc., como se desee, pero sin vinagre.

Yemas de huevo crudas, en número de 2 a 3 al día, tomadas con limón y jugo de naranja.

Jugos vegetales crudos, preparados adecuadamente, fríos, sorbidos muy despacio, empezando por 3 vasos y aumentando gradualmente hasta 6 y 8 vasos al día.

Zumos de frutas (crudos) tres veces al día.

#### **Permitidos**

Leche, un vaso (200 cm<sup>3</sup>) al día. Con preferencia suero de manteca, kefir o yoghurt.

Purés, arroz, harinas, etc., hasta 35 g. de puré, 50 g. de arroz y 50 g. de harina a la semana.

Carne y pescado: una vez a la semana de cada uno, por concesión especial. El médico puede prescribir en los casos graves dos o tres dosis pequeñas, en vez de una de 100 g., o puede prohibir por completo la carne y el pescado. Excepto en casos especiales no hay que exceder de estas cantidades.

Patatas, excepto en los obesos o en los casos con rápido aumento de peso, no hay que restringirlas. Por lo menos tres veces a la semana se comerán sin pelar. En la obesidad, etc., deberán limitarse a 200 gramos.

Pan: de trigo integral sin sal, o de centeno íntegro sin sal, de 40 a 80 gramos diarios, según indicaciones facultativas. Los enfermos que hacen esfuerzos físicos pueden recibir algo más.

Harina de avena: 40 gramos de harina de avena, con 10 gramos de manteca, una o dos veces al día; el médico podrá admitirlo o prohibirlo.

Budines, huevos, postres, helados: Según prescripción del médico, se dará por término medio una vez a la semana en cantidades de unos 100 gramos.

Requesón, 10 ó 15 gramos diarios, según prescripción médica, pero se prohibirá en determinados días.

Condimentos: Abundante uso de los siguientes: Mejorana, estragón, eneldo, cebollas, hierbabuena, hojas de laurel, escalonia, alcaramba, perejil, apio, ajo, jengibre, vainilla, canela, anís, grosellas, almendras, coco, nueces, uvas, puerros, limones, rábanos picantes, rábano negro y aceite de olivas.

Alcohol: Solamente para dar sabor a los alimentos, Málaga, clarete, jarabes caseros de frutas y vinos de frutas (sidra).

Café, té, cacap. Solamente para colorear la leche.



## 2. DIETA PARA LA ALBUMINURIA RENAL

La dieta tiene que ser principalmente a base de arroz y leche.

Están permitidas la mantequilla y la nata. Deben tomarse frutas y verduras en abundancia. Puede tomarse dos huevos al día y algo de carne dos veces a la semana. Es indiferente que sea roja o blanca.

Están prohibidos el café, las especias y bebidas alcohólicas.

No se deben tomar alimentos fritos ni comer pasteles.

Es conveniente habituarse a tomar poca sal en las comidas y no ingerir alimentos salados (arenques, bacalao, anchoas, etc.).

Si la dieta se encuentra sosa añadir cebolla o ajo.

Un día a la semana, cura de frutas. En general se comerá un kilogramo y medio de fruta fresca, o bien de tres cuartos a medio litro de zumo de frutas, como único alimento durante el día. En los días de fruta puede añadirse también nueces, higos y dátiles.

Un ejemplo de esta cura es el siguiente:

*Desayuno.* — Una taza de té con azúcar, una rebanada de pan con miel y frutas frescas.

*A media mañana.* — Pasas y dátiles. Fruta fresca y un vaso de zumo de fruta.

*Comida.* — Un vaso de zumo de fruta, 125 g. de nueces, plátanos, manzanas, peras u otras frutas frescas preparadas con azúcar.

*Merienda.* — Un vaso de zumo, unas cuantas nueces, higos u otras frutas frescas.

*Cena.* — Un vaso de zumo, una o dos rebanadas de pan con mantequilla. Frutas frescas a voluntad.

## 3. DIETA PARA LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA

*Al despertar.* — Un vaso de jugo de limón con agua templada y azúcar.

*Desayuno.* — Papilla con harina de maíz, con leche de almendras y cacao. Bizcochos y confitura. Pan blanco tostado. Un huevo a medio hervir.

*Almuerzo.* — Arroz hervido o puré (de garbanzos, habas, etc.). Un filete con alcachofas y patatas al horno o hervidas. Puré de verduras. (Las verduras del tiempo, sin piel ni partes gruesas. Pásense por un tamiz.)

*Merienda.* — Cacao con bizcochos.

*Cena.* — Verdura del tiempo. Pescado blanco, hervido con zanahoria bien cocida y machacada. Pan blanco tostado y jalea o compota.

*Antes de acostarse.* — Un vaso de leche de almendras.

## OBSERVACIONES

- I. La dieta debe hacerse a base de hidratos de carbonos (arroz, sémola, copos de avena, pastas para sopa, puré de patatas, etc.).
- II. Las verduras se despojan de sus partes bastas y esponjosas y se sirve en forma de puré, lo mismo que la fruta cocida.
- III. Completamente prohibida la fruta cruda, incluso los plátanos.
- IV. Están indicados el pan blanco y las galletas de buena calidad.
- V. La tolerancia para la leche, natilla, queso, requesón blanco, generalmente es individual, y para el caldo debe buscarse en cada caso en particular.
- VI. El café descafeinado, la infusión de hierba buena y el té negro son también recomendables.
- VII. Las comidas frecuentes y pequeñas son más recomendables que las voluminosas.
- VIII. Cuando se está ya mejor, se puede permitir una mayor beligerancia con la carne. De todos modos continúa la prohibición para las carnes asadas, especialmente el cerdo, carnes de caza, carnes saladas y embutidos; legumbres bastas, frutas demasiado verdes, líquidos alcohólicos y especias fuertes.

# *APENDICE*



---

---

# 21

## *A universal classification and terminology of allergic diseases<sup>1</sup>*

The term Allergy has been given many interpretations. These range from the definition of DARIER at the 1930 Congress of Copenhagen, who said that «Allergy was life», to the more limited interpretations of BERGER, DOERR, BLOCH, etc., who say that «Allergy is the clinical interpretation of an antigen antibody reaction».

DARIER based his definition on the variability of the body with resulting continuously varying reactions to the offending agent, whereas DOERR and his school believe that all allergic reactions are the result of an antigen antibody reaction. BORDET considered it an «exaggerated reaction», TZANCK described it as «a conflict of two immunities».

In this discussion I hope to present a brief review of the most important interpretations of the term Allergy, in an attempt to arrive at some logical understanding, aided by the more recent advances made in the field of immunology, physiology, and particularly pathologic anatomy. The latter phase has been comparatively neglected, but it represents a true description of the changes which occur in the mechanism even in allergic diseases, which are considered functional disturbances by many.

---

<sup>1</sup> Read before the annual meeting of the American College of Allergists, San Francisco, California, June 28, 1946.

El lector español encontrará este apéndice traducido en las páginas 38 a la 58 de la obra.

When classifying and considering allergic phenomena, there have been three schools.

One initiated by VON PIRQUET received special attention in the European countries, such as DOERR in Switzerland, KAEMMERER in Germany, STORM VAN LEEUWEN in Holland, FRUGONI in Italy, and JIMÉNEZ DÍAZ in Spain. RICHTER in France led another group, with VIDAL, PASTEUR VALLERY - RADOT, etc. Another supported finally in America developed the studies of KOLMER, COCA, COOKE, etc., based upon the immunologic aspects of allergy, which were initiated in this country by THEOBALD SMITH, ROSENEAU and ANDERSON.

These varying concepts, although similar in many respects, differed in certain details. The German school hesitatingly included the allergic phenomena in the group of hypersensitivities, and in 1906 VON PIRQUET proposed the term «Allergie». The French school, however, continued to include diseases of hypersensitivity under the term «Anaphylaxis». American investigations beginning at the same time as those of the German school, considered Allergy and Anaphylaxis as sub-groups of the variations of the phenomena of «Hypersensitivity».

Subsequently COCA indicated the presence of another category in allergy which he termed Atopy. He included in this group allergies which are not produced by an anaphylactic mechanism in which heredity was an important factor. In North America, the development of this concept ignored VON PIRQUET's classification of an infectious allergy. The French and German schools, however, faithfully adhered to PIRQUET's concept.

Let us consider Allergy under three aspects:

- A) Allergy as «allos» (change) phenomena,
- B) Allergy as «ana» (against), and
- C) Allergy as «hyper» phenomena.

### A) Allergy as «allos» (change) phenomena

PIRQUET coined the term Allergie as a result of studies which he made in the field of anti-variola vaccination, serum sickness, and the tuberculin skin test discovered shortly before by Koch.

PIRQUET, using his keen powers of observation, proved that upon innoculating his patients the second time with variola vaccine, that re-innoculation produced an entirely different reaction that did those who were not previously vaccinated. The first inoculation produced the characteristic papule within eight to twelve days, whereas in the case of re-innoculation there was an immediate inflammatory reaction. Thus, he expected no reaction when re-innoculating the vaccine since he thought he had conferred an immunity; and to his surprise the re-innoculation produced a marked accelerated response, indicating that the person does not become immune to the inoculation, but when re-inoculated the reaction is altered in time, quality and quantity.

The French school rejected the concept that allergy is a variation of immunity, and confused the issue when considering that all allergic phenomena was opposed to immunity. PIRQUET, based upon his observations of altered reactivity, classified allergy as follows:

1. *Reactivity altered in time:*
  - a) Early (in 24 hours)
  - b) Torpid (from 2 to 4 days)
  - c) Slow (from 4 to 7 days).
2. *Reactivity altered in quantity:*
  - a) Strengthened (re-inforced) (hyper-susceptibility)
  - b) Diminished (hyposensibility)
  - c) Abolished (insensibility, immunity).
3. *Reactivity altered in quality:*

Referring to color, microscopic observations, etc.

## B) Allergy as «ana» (against) phenomena

Professor DOERR, a scientist of international fame who honors us with his presence today, has remained consistently faithful to several premises during the controversy, when insisting that «the majority of the symptoms of idiosyncrasy can be

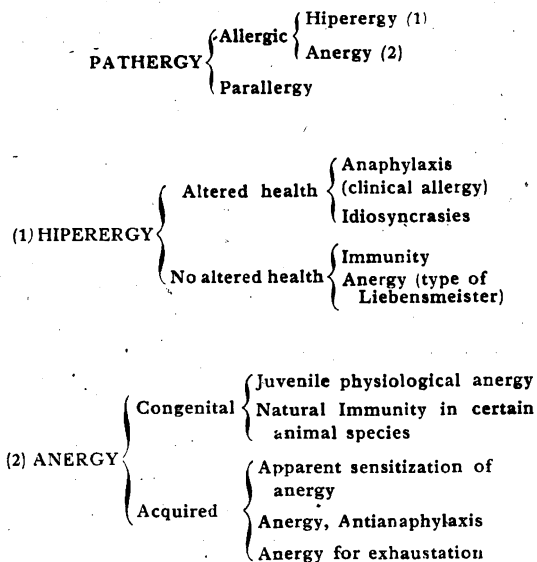
produced in the animal by the experiment of anaphylaxis». He thus accepted the term allergy because he considered that in both allergy and anaphylaxis a histamine-like substance stimulated analagous tissues such as smooth muscle and the capillary endothelium. He considered both to be a specific phenomena in which the reaction does not depend upon the nature and structure of the substance used. DOERR considers idiosincrazy and anaphylaxis under the term allergy, according to the first interpretation as given by VON PIRQUET. DOERR includes in the term allergy the allergy of infection, serum sickness, and helminthic allergy. He includes in the same category the immunologic concept established by VON PIRQUET, and that of the French school initiated by RICHET. Naturally the term anaphylaxis proposed by RICHET in 1902 influenced those who considered allergy as well as anaphylaxis as a phenomena opposed to immunity. He suggested the term anaphylaxis, which means against, or lacking protection, to represent that form of allergic hypersensitiveness produced in experimental animals, the term being opposite that of prophylaxis, for preventive immunity. With the discovery of anaphylaxis, very much advance was made in immunology, and an experimental era was opened in which investigators from all countries have contributed, such as ARTHUS, THEOBALD SMITH, ROSENEAU, ANDERSON, OTTO, TURRÓ and GONZÁLEZ.

Recently ROESSLE, coinciding with the ideas of DOERR, considered anaphylaxis and allergy similar in nature. The concept established by COCA of allergy in its hereditary form and anaphylaxis is obsolete. The school of ROESSLE and other investigators have demonstrated that the difference is not sufficient to separate this phenomena which are similar in nature. Convincing evidence is now at hand that anaphylaxis can be produced by substances which were considered of low antigenicity (dry pollen, grains and seeds). It has also been possible to demonstrate both precipitin and thermostable antibodies in experimental anaphylaxis, and allergic individuals.

Convincing proof of spontaneous allergy (atopy) in the lower animal has been furnished by WITTICH, RUIZ-MORENO, etc. Numerous observers have shown experimentally that allergy



even in its form of atopy is a phenomena analogous in everything to anaphylaxis. ROESSLE came to the same conclusions through his studies in pathologic anatomy. The classification proposed by ROESSLE is the following.



FRÖHLICH, in 1914, studied pathologic anatomy of anaphylaxis in the mesentery of the frog. Years later these observations were confirmed by ARNOLDI, LESCHKE and GERLACH. Recently ROESSLE, in order to clarify the relationship of anaphylaxis, immunity and allergy repeated the experiments of his predecessors, and obtained a characteristic pathological anatomy picture for allergy and anaphylaxis, and another for immunity. The characteristic picture of allergy described by this investigation is as follows: At the site of the injection of the same antigen, there is produced a characteristic zone of circulatory activity which spreads towards the surface capillaries. Surrounding this there is a zone of extravasation of serum. Toward the periphery there is a zone of capillary dilatation with extravasation of leucocytes. Finally the periphery is characterized by a zone in which the arterioles as well as the small veins are

affected with alternate areas of contraction and dilatation. The area not allergic presents a characteristic picture of the usual inflammatory phenomena which he designates as normal inflammation. The first picture is described as an allergic hyperergic inflammation.

Other authors made similar studies of the allergic papule, while others studied affected organs during shock. To ROESSLE allergy is but a specific manifestation of inflammatory nature.

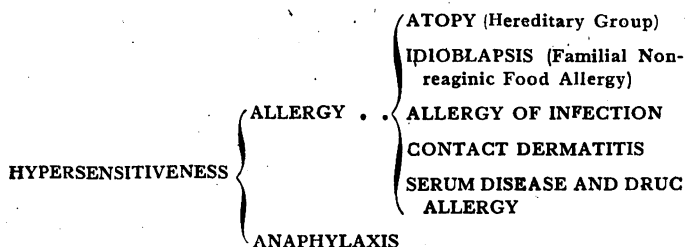
### C) Allergy as «hyper» phenomenon

There still remains to consider allergy as a hyper phenomena, a variation of hyper-sensitivity. The first definition of hypersensitivity was presented in 1923 by COCA and COOKE, that «hypersensitivity» in its immunologic sense can be defined as «a susceptibility in man and animal which is produced by a specific mechanism which can be specifically influenced toward an increased or diminished sensitivity by a proper administration of the excitant». This definition permits the inclusion of all forms of hypersensitivity under the same title. In many of them the hypersensitivity is lessened by the administration of the exciting agent (hay fever, asthma), dermatitis venenata, anaphylactic sensitivity, and in general serum and drug allergy. Hypersensitivity is increased after the second contact with the exciting agent. It is paradoxical to include cases of lessened sensitivity into the hypersensitiveness. Years later the authors considered the term hypersensitivity not to be the most appropriate, but its common use did make it difficult to remove it from the medical terminology.

COCA prefers the term specific sensitivity to hyper-sensitivity. COCA's first concept was of hypersensitivity to «a single specific reaction with characteristic symptoms by injection or contact of any quantity of substance which is harmless for the majority of the same species that have never had any previous contact». More recently COCA (1931) in his book on asthma, presents an even more ambiguous definition, stating that hypersensitivity «is a specific sensitivity in man and lower animals which is determined by a special mechanism». I believe that in order to

arrive at a proper terminology and classification to allergic phenomena it is not important to know whether atopy exists or not, and whether this is a form of anaphylaxis or not, but to point out the fact that COCA and his followers have classified the allergic phenomena as variations of those of hypersensitivity which become paradoxical. The term Allergy has a broad meaning, it does not specify whether the phenomena are in «more» or «less», but only «different, altered».

COCA's classification, which is acceptable in part, has contributed greatly to our understanding of this phenomena.



#### DATA FOR A SYSTEMATIC CLASSIFICATION OF ALLERGY

To arrive at an exact nomenclature and terminology in any branch of the medical sciences, we must first have a knowledge of the place of allergy in relation to medical biology. With this in mind, I was surprised to read the conclusions of the Committee of Nomenclature of the Allergic Clinics Association of New York published in 1935. This small dictionary of terms used in allergy and related sciences is extremely limited and offers nothing which would clarify the situation.

It is necessary to distinguish two phases of the hypersensitivity, the most noticeable being the shock phenomena and the other the allergic state. It is more advantageous to have an exact knowledge of the allergic state compared with that of shock than to discriminate between the difference which may exist between this state and the normal. Once these facts are established, it occurs to us whether the mechanism follows the same way or not and whether the shock is the peak of a progressive phenomena or whether it represents a force with its peculiar mechanism opposed to the state of allergy. To

clarify this let us see what behavior some of the biological constants follow in these two states. Many efforts have been expended to clarify the concept of allergic state, but few of these try compare the behavior of the state of shock with the Allergic state to find out what happens with the electrolytes, the alkaline reserve, and the vegetative nervous system in these two states.

A) *The Alkaline Reserve. Its Behavior During the Shock and Out of it.* — VEIL, together with HEILMEYER, in 1926, studied the alkaline reserve in the asthmatic during the paroxysm and out of it. They found the lowest values of pH in the patient's urine occurred after the paroxysm (acidosis) and

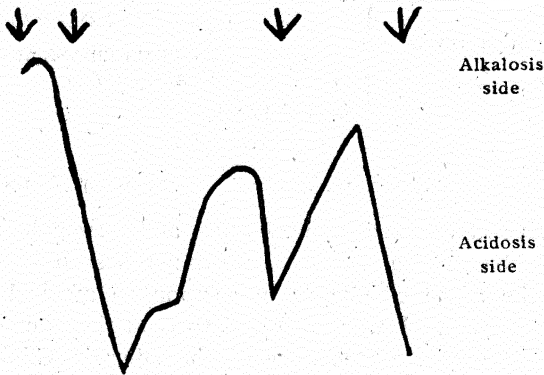


Fig. 65. — Behavior of urinary pH in bronchial asthma during shock and out of shock

also that these values divert from the alkalosis side until the next episode. WIECHMANN and PAAL found also that the basic acid equilibrium inclines towards the alkalotic side diverting itself from the acid side during the paroxysms. KYLIN describes alkalosis in asthma in the same way as SPANGLER. More recently McDOWALL obtained bronchial contraction in animals every-time when agents were used to produce alkalosis. Conversely, there was muscular relaxation if an acidosis was produced.

TIEFENSEE also studied the behavior of the basic acid equilibrium during shock and out of it in 40 patients. During the

free period he found normal values of carbon dioxide while during the episode it was diverted from the acidotic side. According to TIEFENSEE the presence of an alkalotic state is of great importance for the production of shock and in many cases he prevented its appearance by an adequate administration of acids in dietetic or medicinal form. A graphic representation of his results is in preceding page.

Recently, ADAM resumes his observations on a great number of asthmatics and arrives at the same conclusions to those mentioned above; that is, while the values of alkaline reserve

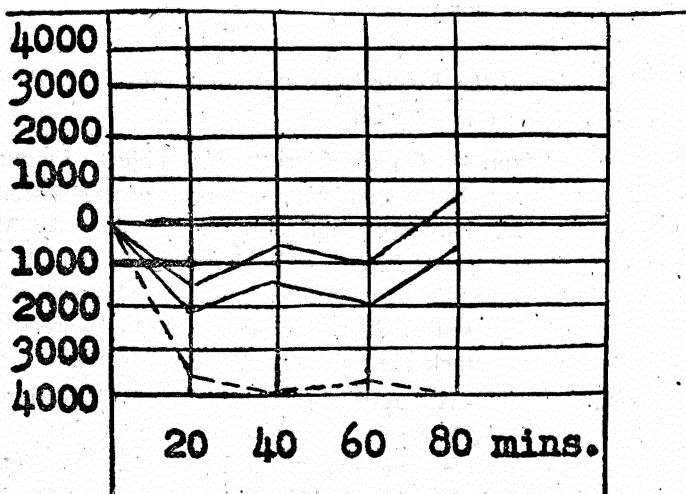


Fig. 66. — Behavior of the leucocytes in food allergy

are around 50 per 100 of volume of  $\text{CO}_2$  during the asthmatic episode, these rise to values of 59 out of the attacks. While, on the contrary, during the intervals between the attacks there is a relative alkalosis.

BRAY and PAYNE, according to BRAY's statement, have arrived at the same results.

B) *The Hematic Picture and Its Behavior In and Out of Allergic Shock.* — In 1914, WIDAL noticed that the white corpuscles of the blood became less during the anaphylactic shock.

Later on, ABRAM and IANCOVESCO showed that this decrease in the leucocytes occurs also in cases of food anaphylaxis. In 1930 VALLERY-RADOT emphasized the importance of the leucopenic index as a diagnostic procedure. In 1934, KAMMERER also pointed out the reduction of leucocytes following allergy skin tests and also after the inhalation of specific allergens. In 1930 HOFF described the hematic alterations in shock. VAUGHAN arrived at the conclusion that many cases of food allergy can be uncovered by leucocyte counts. He observed a leucopenia after the injection of the offending food. As eosiniphilia is more likely than leucopenia, SQUIER advises counting of eosiniphilias instead of leucocytes. (See page 425.)

C) *Behavior of the Electrolytes and other substances during the Shock and the Calm Period.*

1. *Ion Calcium.* — On considering this subject, LEICHER, ROSENBLUM, KYLIN, BROWN and HUNTER speak of the existence of a hypocalcemia. THORNTON and GILLESPIE, using the McDOWALL and THORNTON technique to register the bronchial movements, found that the bronchi are always contracted when the calcium is increased in the liquid. DRILHON discovered that during the asthma attack the values of calcium are high.

2. *Potassium.* — Although there is much to be investigated in this regard, it is known that while the sodium ion is an extracellular electrolyte, the potassium is intracellular. RUSK suggested the idea that the said electrolyte leaves the cell during the allergic reaction and returns to the cell with treatment. The potassium values are increased in the allergic shock. The similarity of the pharmacological action between adrenalin and the potassium as has been demonstrated, not only by using this ion as a therapeutic procedure in the allergic states, but also using diets rich in potassium and poor in sodium (STOESSER and COOK).

D) *Part Played by Histamine.* — CODE, of the Mayo Clinic, has summarized his observations in an article published in the *Annals of Allergy* in 1944. His observations on the beha-

avior of histamine during anaphylactic shock and allergy are in the following table:

TABLE

HISTAMINE CONTENT OF THE BLOOD OF GUINEA PIGS BEFORE AND DURING ANAPHYLACTIC SHOCK

Guinea pig	Conditions	Histamine per c. c. blood microgramme	
		Before shock	During shock
1	Anaphylactic shock....	0,150	0,600
2	» » ...	0,127	0,959
3	» » ...	0,166	1,250
4	» » ...	0,080	0,779
5	» » ...	0,184	0,685

The intervals of histamine increased from three to nine times during shock in the five animals. CODE also studied the behavior in anaphylactic shock of the blood pressure which dropped markedly during the explosive liberation of histamine during the shock. Based upon these observations, CODE states:

1. That histamine must not be the only substance which takes part in the production of the anaphylactic shock (it was also pointed out the importance of heparin).

2. Histamine is liberated as the consequence of cellular disruption and *this is the primary cause of the allergic reaction.*

3. The liberation of histamine can be incidental since in certain instances the dogs died in shock hours after the histamine had reached a normal level.

4. There is another factor in histamine which is fundamental in anaphylaxis and allergic reactions. The sensitized cell damage with the release of an unknown toxic substance is the responsible factor with incidental release of histamine as the result of the cell damage.

E) *Autonomic Nervous System.* — There is accumulating evidence of the important role which the autonomic nervous system plays in allergy. Also, there is accumulating evidence of the importance of psychosomatic factors. The frank existen-

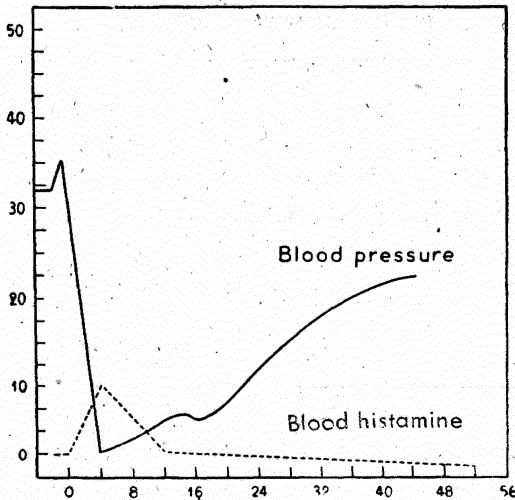


Fig. 67. — The blood pressure and blood histamine changes during anaphylactic shock in anesthetized dogs

(From C. F. CODE, *Annals of Allergy*, 2, 457, 1944.)

ce of vagotonia has been demonstrated. HEIM proved this by injecting a *heterologous* serum into sensitized cats. This produced a marked increase in the tone of the para-symphatics.

In 1942 we also demonstrated using CSEPAI's technique, that by injecting serum into subjects with serum sickness it produced vagotonia, whereas subjects who were not sensitized to serum showed sympathicotonia. Many of the subjects with urticaria with vagotonia developed severe dysnea requiring treatment. Recently our concept of vagotonia and sympathicotonias have changed, and we hear of new expressions such as «vegetative dystonia», «vegetative stigmatization», «heterotonia». Eventually we are led to agree with WENEGER, as well as BRUGSCH and KUNTZ, that: 1.° The differential chemi-



cal reactivity and the physiological antagonism of the adrenergic and cholinergic branches of the autonomic nervous system permit of a situation in which the action of one branch may predominate over that of the other. This predominance of autonomic imbalance, may be phasic or chronic, and may be obtained by either adrenergic or the cholinergic system; 2.°, Autonomic imbalance, when measured in an unselected population, will be distributed continuously about a central tendency which shall be defined as autonomic balance.»

Later POTTENGER and others indicated that there was a vagal stimulation during the asthma crisis. In 1909 EPPINGER suggested that the parasympathetic system or vagus proper and the sympathetics were antagonists, and they consider asthma as a manifestation of vagotonia. Later BUEGNER, HORVARTH, LIAN and CATHALA, LOEPER, CODET, CLAUDE, FERRAND, SEGARD, TINEL and SANTENOISE, PERUTZ, et al, suggested that asthmatics were vagotonics. These concepts were later doubted, and PETREN and THORLING described of sympathicotonia in asthma. DEL PLATO concurred in this belief, as also did DANIELOPULU, LEREBOLLET, PETIT, WILSON, ALEXANDER, PADDOCK, GALUP, VÁZQUEZ, BERNARD, etc.

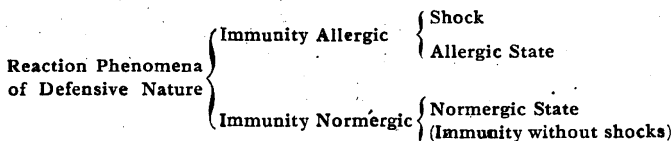
In 1934 we published a hypothesis, and in 1942 proved experimentally that in asthma there is a sympathicotonia. We concuded: 1. *The anaphylactic or allergic shock always produces an alteration in the equilibrium of the sympathetic nervous system on the side of the vagotonic or cholinergic system;* 2. *BETWEEN THE ASTHMA ATTACKS the equilibrium is inclined towards the site of the ADRENERGIC OR SYMPATHETIC system;* 3. *The shock is a result of the FORMER DEVIATION, and when because of antigenic actions this reaches a state which would be incompatible with the true state of organic equilibrium, THE SHOCK IS PRODUCED;* 4. *The ANTIGEN has among other actions of an immunologic and physiochemical nature that of stimulating the adrenergic or sympathetic system.*

Thus we conclude: 1. That shock and the allergic state are two phenomena which are antagonistic; 2. That the shock is not a counter-protective phenomena as RICHER describes it is a protective or immunity mechanism. This would coincide

with the concept of VON PIRQUET (1906) but approaching it by a different method.

METALNIKOFF, BRONFENBRENNER, WILLIS and WOODRUFF, CORPER and his collaborators, CLAYSON, etc., agree with this immunological conception of allergy. That form of immunity reaction characterized by the violence of its manifestations is observed in patients with an hereditary predisposition, and also in those who have had previous antigenic contact are in the developing state of immunity or normergica.

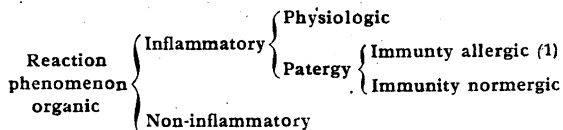
Thus we can present the first classification of the allergic phenomena:



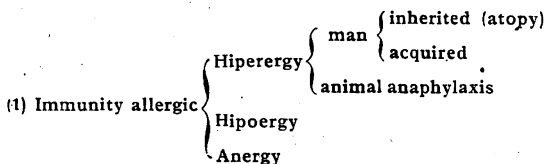
It is still controversial whether the allergic state in every case requires antigenic contact. Evidence would indicate the existence of a small group which do not require previous contact with the antigen to develop the allergic state. Where the subject is constitutionally predisposed to allergy, the characteristics of this group have not as yet been defined, and we will consider only the sensitization mechanism which is the most frequent.

BELAK'S observations on the physiology of the neuro-vegetative system confirm our theory. The injection of an antigen in an adrenergic subject produces antibodies in the blood which are not specific. These antibodies can be increased by stimulating the sympathetic and diminished by stimulating the parasympathetic nerves. On the contrary, the allergen injected into subjects of the cholinergic type produces specific antibodies such as toxins, precipitins, agglutinins, reagins, etc. Allergy is produced as a result of a scarcity of circulating antibodies, probably due to the predominating influence of the adrenergic system. Therapeutic measures such as desensitization, administration of calcium, etc., are employed successfully.

Adding this new concept to the last classification we have:



As it was said, while the hypodermic injection of an antigen in a nonsensitized animal produces a slight reaction of inflammatory reaction, thus including allergy with the phenomena of inflammation, just as immunity is. The defensive action of inflammation is evident, but not all of the defense is an inflammation. There are physiologic inflammations and also normergic and hyperergic reactions. These two types of inflammation can be included under the name of *Patergy inflammation*.



Finally:

Allergy is an altered response of immunity whose principal characteristic is the pathological syndrome called «shock» or crisis, produced when contacted with an antigen. It occurs in subjects sensitized and affects, mainly, their vascular-conjunctive system.



## BIBLIOGRAFIA ESPAÑOLA REFERENTE A ALERGIA PUBLICADA EN LOS ULTIMOS DIEZ AÑOS

- ACEÑA CALVO, M. — *Tratamiento del asma bronquial.* — *Semana Médica Española.* I-533-1941.
- AGUSTÍ CORANTI, P. — *Tratamientos hiposensibilizantes.* — *Acta Médica Hispánica.* II-498-1944.  
— *La metal-alergia.* — *Anales de Medicina.* XXXIII-103-1946.
- ALEMANY VALL, R. — *Características generales de los procesos de las vías respiratorias altas.* — *Medicina Clínica.* V-146-1945.  
— *Consideraciones sobre asma bronquial endógeno.* — *Rev. Clín. Española.* V-50-1942.  
— *Resultados de la exploración de asmáticos y rinorreicos con un extracto de polvo obtenido por precipitación.* — *Rev. Clín. Esp.* VII-251-1942.  
— *Estudios clínicos y botánicos sobre el asma bronquial.* — Langa y C.<sup>a</sup>, Madrid, 1942.  
— *Contribución al estudio de las gramíneas como aplicación a la alergia respiratoria.* — *Medicina Clínica.* I-54-1943.  
— *Casos de pequeña alergia larvada o manifiesta.* — *Medicina Clínica.* I-415-1943.  
— *Sensibilización cutánea por la hiedra (hedera helix).* — *Rev. Clín. Esp.* IX-426-1943.  
— *Un caso de fiebre del heno por la «Parietaria officinalis».* — *Medicina Clínica.* II-163-1944.  
— *Micosis y alergia respiratoria.* — *Aspectos botánico, técnico y clínico.* — *Medicina Clínica.* III-133-1944.  
— *Rinitis alérgica y su diagnóstico.* — *Acta Médica Hispánica.* II-496-1944.  
— *Tuberculina y asma tuberculoso.* — Massó Editor, 1946.  
— *Sobre la sensibilidad por el «Rhus toxicodendron» (Poison ivy) con motivo de una observación.* — *Medicina Clínica.* VI-101-1946.  
— *Formas clínicas del asma tuberculoso.* — *Anales de Medicina.* XXXIII-105-1946.
- ALES, J. M. — *Estudios sobre la naturaleza del polen. Acción de los fermentos sobre su actividad.* — *Rev. Clín. Esp.* VI-422-1942.
- ALES, J. M.; JIMÉNEZ DÍAZ, C., y ARJONA, E. — *Estudios ulteriores sobre el mecanismo de la reacción asmática.* — *Rev. Clín. Esp.* XV-256-1944.
- ALES, J. M.; ARJONA, E., y JIMÉNEZ DÍAZ, C. — *Sobre la extracción y medida del valor de los pólenes.* — *Rev. Clín. Esp.* XI-258-1945.

- ALES, J. M.; ARJONA, E.; JIMÉNEZ DÍAZ, C., y SEGOVIA, J. M. — *Sobre el valor de las precipitinas del plasma en las enfermedades alérgicas.* — *Rev. Clin. Esp.* XIX-238-1945.
- ÁLVAREZ SALA, J. L. — *Los fundamentos físico-químicos de los fenómenos alérgicos inmunitarios.* — *Rev. Clín. Esp.* XXI-220-1946.
- ARGUMOSA, J. A. DE. — *La cúpula del corylus como avellana agente de hipersensibilización específica.* — *Rev. Clin. Esp.* XI-44-1943.
- ARIAS VALLEJO, E. — *Manifestaciones alérgicas del aparato digestivo.* — *Sem. Med. Esp.* I-35-1943.
- *Papel de la alergia en la patogenia de las cirrosis hepáticas.* — *Medicina.* II-2-1943.
- *Diagnóstico y tratamiento de la alergia alimenticia.* — *Méd. Práctica.* II-503-1943.
- *Colitis mucomembranosa por alergia endocrina.* — *Sem. Méd. Española.* II-643-1945.
- ARJONA, E.; ALES, J. M., y JIMÉNEZ DÍAZ, C. — *La acción de la fiebre sobre el choque anafiláctico.* — *Rev. Clín. Esp.* XV-18-1944.
- BARBERO CARNICERO, A., y FLORES MARCO, R. — *Enfermedades del cáñamo.* — *Rev. Clín. Esp.* XIII-595-1944.
- BARRIOS GUTIÉRREZ, J. — *Estudio polínico primaveral del Campo de Sanlúcar de Barrameda y sus deducciones para la clínica.* — *Rev. Clín. Española.* VI-28-1942.
- *Alergia y epilepsia.* — *Rev. Clín. Esp.* VI-257-1942.
- BASSAS GRAU, E. — *Exantemas deshidróticos consecutivos a la penicilino-terapia.* — *Medicina Clínica.* VI-434-1946.
- *Los accidentes cutáneos de la sulfamidoterapia.* — *Rev. de Información Médico-Terapéutica,* núm. 13-14-580-1946.
- *Consideraciones clínicas y etiológicas sobre el eczema: formas clínicas y tratamiento.* — *Acta Médica Hispánica.* II-414-1944.
- BASSAS GRAU, E., y PIÑOL, J. — *Primeros ensayos sobre el tratamiento de las dermatosis catameniales por una supuesta toxina menstrual. (La trimetilamina).* — *Acta Médica Hispánica.* II-669-1944.
- BENGOECHEA, J. G. — *El asma intratable: sus progresos y posibilidades.* — *Sem. Méd. Esp.* II-365-1941.
- BULLA, P. A., y COSIO, J. G. — *Alergia hemorrágica y tuberculosis.* — *Rev. Clin. Esp.* IV-28-1942.
- CADRECHA ALVAREZ, J. — *El psoriasis en clínica alérgica.* — *Rev. Clínica Española.* II-250-1941.
- CANTOS BORREGUERO, G., y MORALES MUSULEN, E. — *Consideraciones sobre un nuevo caso de sensibilización a la caries del trigo, «atilletia caries», niebla o tizón.* — *Rev. Clín. Esp.* XVIII-49-1945.
- CANTO, C., y JIMÉNEZ DÍAZ, C. — *Estudio de los hongos en el aire de Madrid durante un año.* — *Rev. Clín. Esp.* XVII-226-1945.
- CARAL, J. — *La sal sódica del ácido nicotínico en la cefalea esencial.* — *Acta Médica Hispánica.* II-74-1944.
- CERVIA, T. — *Tratamiento de la jaqueca.* — *Rev. Clín. Esp.* V-451-1942.
- *Los factores psicógenos en el asma bronquial.* — *Rev. Clínica Española.* XXI-498-1946.

- CUCURELLA, V., y BARRIOS DE MEDINA, J. — *El tratamiento de los eczemas pruriginosos o liquenificados por las inyecciones subcutáneas locales de suero fisiológico.* — *Medicamenta.* VI-38-1946.
- DÍAZ-RUBIO, M., y BARRIOS, J. — *La polinosis en Cádiz.* — *Rev. Clínica Española.* IV-344-1942.
- ENRIQUE, E. — *Un caso de jaqueca tratado con ácido nicotínico.* — *Rev. Clínica Esp.* X-53-1943.
- FARRERONS-CO, F. J. — *Relazione tra allergia, anafilassi e immunità.* — *I Quaderni dell'Allergia.* 3-122-1937.
- *Influencia del régimen alcalí sobre l'hemograma de Schilling.* — *Annals de Medicina.* II-679-1932.
- *Las influencias cosmoclimáticas sobre el sistema nervioso vegetativo.* — *Revista Médica de Barcelona.* Marzo 1933.
- *¿Qué es alergia?* — *Ars Médica.* 10-105-1934.
- *Las dietas de eliminación en el diagnóstico de la colitis mucosa.* — *Revista Médica de Barcelona.* 21-221-1934.
- *Algunas consideraciones teóricas a la relación existente entre la anafilaxia, alergia e inmunidad.* — *Semana Médica Española.* 1-6-1938.
- *El aire filtrado, como ayuda en el tratamiento del asma bronquial.* — *Galicia Clínica.* 11-301-1939.
- *Nota sobre los asmáticos del «grupo de la aspirina».* — *Actualidad Médica.* 15-535-1939.
- *Principios de diagnóstico y tratamiento del asma alérgico.* — *Galicia Clínica.* 11-321-1939.
- *Segunda lección acerca de los fundamentos de la alergia.* — *Semana Médica Española.* 37-635-1939.
- *Lección acerca de los fundamentos de la alergia.* — *Semana Médica Española.* 1939.
- *Investigaciones personales y primeros resultados obtenidos con la llamada «toxina de la menstruación» en el tratamiento del asma bronquial.* — *Medicina Española (Valencia).* 4-85-1940.
- *Alergia, hiperergia y patergia.* — *Galicia Clínica.* 12-89-1940.
- *Tercera lección acerca de los fundamentos de la alergia.* — *Semana Médica Española.* 188-1940.
- *Los alérgenos (estudio y preparación de los más importantes).* — *Semana Médica Española.* 949-1940.
- *Mecanismo ínfimo de los fenómenos alérgicos.* — *Semana Médica Española.* 4-440-1941.
- *Un caso de eczema asociado a un asma psicógeno y curados ambos por psicoterapia.* — *Semana Médica Española.* 168-536-1942.
- *Asma y psique.* — *Ser.* (Madrid). X-25-1943
- *Diagnóstico y tratamiento de las dermatitis de contacto.* — *Farmacología y Terapéutica.* 217-1943.
- *Empleo terapéutico de las vitaminas en las enfermedades alérgicas.* — *Medicina (Madrid).* 4-332-1943.
- *Asma y variaciones de temperatura ambiente.* — *Libro actas Jornadas Médicas* 1942. Ed. Bolaños (Madrid), 1943.
- *Tratamiento específico de las alergias por inhalación.* — *Acta Médica Hisp.* 10-459-1944.
- *Asma paralérgico.* — *Medicina Clínica (Barcelona).* 6-517-1944.
- *Definición, concepto y significación actuales del vocablo alergia.* — *Medicina Clínica.* 6-517-1944.

- FARRERONS-CO, F. J. — *El aire filtrado en la Medicina.* — *Acta Médica Hispánica.* 2-866-1944.
- *Patología focal y estados reaccionales hiperérgicos.* — *Acta Médica Hispánica.* 10, junio 1944.
- *La alergia: Una visión de conjunto.* — *Angles de Medicina y Cirugía.* XIX; núm. 7; 1, 1946.
- *Penicilina en acrosol para el tratamiento de bronquitis asmática, bronquiectasia y enfisema.* — *Acta Méd. Hisp.* 36-1946.
- *Una clasificación universal y terminología de las enfermedades alérgicas.* — *Medicina.* Junio 1947.
- FERNÁNDEZ OBANZA, R. — *El índice leucopénico como método coadyuvante en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas.* — *Rev. Clín. Española.* III-405-1941.
- FLORES MARCO, R. — *Diagnóstico y clasificación de la cannabosis en su aspecto legal.* — *Rev. Esp. de Tuberculosis,* núm. 127, 756-1945.
- FROUCHTMAN, R. — *Las dietas en los enfermos alérgicos.* — *Acta Médica Hispánica,* II-255-1944.
- *Alergia solar en las formas óculonasales de la polinosis.* — *Rev. Clínica Esp.* VIII-149-1942.
- *Aportación al estudio de la etiopatogenia alérgica en algunas afecciones oculares.* — *Arch. Soc. Oftal. H., Amer.,* núm. 3-4, p. 157-1943.
- *Factores desencadenantes de la disposición alérgica.* — *Medicina Clínica.* 1-2-1943.
- *Las pequeñas manifestaciones clínicas de la alergia.* — *Rev. Clín. Española.* VIII-427-1943.
- *Tratamiento de las enfermedades alérgicas.* — *Medicina Clínica.* II-255-1944.
- *Valor e interpretación de las pruebas leucopénicas en el diagnóstico de la alergia alimenticia.* — *Medicina Clínica.* III-52-1944.
- *Estado funcional del hígado en las enfermedades alérgicas.* — *Rev. Clínica Esp.* XV-279-1944.
- *Tratamiento de la jaqueca con infiltraciones de scurocatna en la región temporal.* — *Medicina Clínica.* IV-396-1945.
- *Urticaria a frigore.* — *Medicina Clínica.* V-187-1945.
- *Importancia del interrogatorio en las enfermedades alérgicas.* — *Anales de Medicina.* XXXIII-100-1946.
- y SARRO, R. — *Edema neurótico de origen sexual.* — *Medicina Clínica.* I-347-1943.
- GALLEGO CALATAYUD, S. — *Los líquenes planos medicamentosos.* — *Medicina Española.* II-502-1944.
- *Etiopatogenia del prurigo simple agudo.* — *Medicina Española.* II-241-1944.
- GARCÍA JALON. — *Antihistamínicos de síntesis y estados alérgicos.* — *Farmacología y Terapéutica.* 3-36-1942.
- GARCÍA VALDECASAS, F. — *La histamina: su importancia biológica y terapéutica.* — *Medicamenta,* núm. 53, p. 15-1944.
- GAVILANES, C. R.; GARCÍA, M., y PONCE, D. — *Alergia en Canarias.* — *Rev. Clín. Esp.* XXI-491-1940.
- GAY PRIETO, J. — *Concepto actual y ensayo de clasificación de los distintos tipos de eczema.* — *Sem. Med. Esp.* II-455-1941.
- GAY PRIETO, J.; LÓPEZ de AZCONA, J. M.; AZUA, L. A., y CÁRDENA, M. — *Investigaciones experimentales sobre un caso de urticaria solar.* — *Rev. Clín. Esp.* IV-173-1942.



- GIMÉNEZ VICENTE. — *Sobre el tratamiento del eczema del lactante.* — *Medicina Española.* II-734-1944.
- GOICOCHEA, ELVIRA. — *La alergia en las enfermedades infecciosas.* — *Medicina Práctica*, núm. 36, p. 1447-1945.
- GÓMEZ ORBANEJA, J. — *Eczema.* — *Rev. Clín. Esp.* IV-81-1942.
- GONZÁLEZ GALVÁN, J. M. — *La alergia como factor genético del ulcus gastroduodenal.* — *Galicia Clínica.* II-81-1944.
- GRACIÁN, M. — *Sobre un nuevo factor desensibilizante inespecífico extratable del estómago de la vaca: la substancia «R».* — *Rev. Clín. Esp.*, XIII-92-1944.
- *Acción del extracto «R» en la infección experimental especialmente en la tuberculosis, alergia bacteriana, hiperergia y factores de persistencia de los parásitos: topotoxia.* — *Rev. Clín. Esp.* XVII-102-1946.
- GRÉGORIO, E. DE. — *Exantema urticariado producido en enfermo tolerante a la sulfamidopiridina.* — *Medicina Práctica*, núm. 35, p. 1406, 1945.
- HERNÁNDEZ VÁZQUEZ, A. — *La anafilaxia en clínica.* — *Sem. Méd. Esp.* I-135-1941.
- JARDON, E., y GRACIÁN, M. — *Tratamiento del eczema de los niños con el extracto «R».* — *Rev. Clín. Esp.* XXI-153-1946.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C. — *El alérgeno sensibilizante en el asma de los molineros.* — *Rev. Clín. Esp.* I-55-1940.
- *La sensibilización a la caries del trigo (niebla o tizón) como causa de asma estacionales.* — *Rev. Clín. Esp.* II-135-1941.
- *Un caso de dermatitis eritematovesiculosa por sensibilización a la primula.* — *Rev. Clín. Esp.* IX-417-1943.
- *Los alérgenos como causa de enfermedad profesional.* — *Rev. Clínica Española.* XI-149-1943.
- *Un nuevo dispositivo para estudiar el crecimiento de los cultivos de hongos.* — *Rev. Clín. Esp.* XVII-261-1945.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C., ALOÑSO FERRER, E.; ARJONA, E.; LAHOZ, C.; ALES, J. M., y BARRANTES, V. L. — *El estado de los senos en el asma bronquial.* — *Rev. Clín. Esp.* XVIII-237-1945.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C., y LAHOZ, C. — *La cannabis.* — *Rev. Clín. Esp.* XIV-366-1944.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C.; LAHOZ, C.; RECATERO, L.; CANTO, G., y PANIAGUA, G. — *El papel de las sensibilizaciones alimenticias en el asma bronquial.* — *Rev. Clín. Esp.* XI-322-1943.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C.; ARJONA, E.; CASTRO, H.; MENDOZA y J. M. ALES. — *Factores humorales en la inveteración del asma bronquial.* — *Rev. Clín. Esp.* XIV-97-1944.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C.; ARJONA, E.; ALES, J. M., y LÓPEZ GARCÍA, E. — *Ulteriores estudios acerca del mecanismo de la reacción asmática.* — *Revista Clín. Esp.* XXI-105-1946.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C.; ARJONA, E.; ALES, J. M.; GRANDE, F.; LÓPEZ GARCÍA, E., y OYA, J. C. — *Demostración del efecto de las variaciones de la plenificación del círculo menor sobre el volumen y elasticidad de pulmonares. (Ulterior demostración experimental de nuestra tesis sobre el mecanismo de la reacción asmática.)* — *Rev. Clín. Esp.* XXII-207-1946.

- JIMÉNEZ DÍAZ, C.; AGESTA, A., y ALEMANY, M. — *Estudios de insuficiencia cardiorespiratoria. El volumen total y sus fracciones y la velocidad circulatoria en asmáticos.* — *Rev. Clín. Esp.* VII-248-1942.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C., y LORENTE, L. — *La eliminación de acetilcolina en otros estados disvegetativos aparte de la jaqueca.* — *Rev. Clín. Esp.* V-443-1942.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C., y LORENTE, L. — *Investigaciones sobre el mecanismo de los paroxismos vegetativos.* — *Rev. Clín. Esp.* VII-248-1942.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C., y OJEDA, V. — *El factor hereditaria en el asma.* — *Rev. Clín. Esp.* III-504-1941.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C., y MARINA FIOL, C. — *Púrpura anafiláctica por sensibilización a las habas.* — *Rev. Clín. Esp.* V-129-1942.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C., y OYA, J. C. DE. — *Sobre la neurodistonia migranoide y su transmisión hereditaria.* — *Rev. Clín. Esp.* III-296-1941.
- JIMÉNEZ QUESADA, N. — *El tratamiento de las infecciones de las vías altas respiratorias mediante aerosoluciones de penicilina.* — *Rev. Clínica Esp.* XXI-515-1946.
- JIMÉNEZ VARGAS, J., y MONCHE ESCUBÓS, J. — *Propiedades fisiológicas de la trimetilamina.* — *Medicina Clínica.* II-318-1944.
- LAHOZ, C. — *Métodos terapéuticos en los asma del polen.* — *Rev. Clínica Esp.* II-273-1941.
- LAHOZ, C. — *Resultados del tratamiento desensibilizante en el asma bronquial.* — *Rev. Clín. Esp.* XVI-43-1945.
- LAHOZ, C., y RECATERO, L. — *Cuatro casos de asma por sensibilización al cimex lectularius.* — *Rev. Clín. Esp.* V-361-1942.
- LANA MARTÍNEZ, F. — *La histamina en las dermatopatías.* — *Medicina Práctica.* IV-21, septiembre 1940.
- LANDETE ARAGÓ, B. — *Histamina y neuralgia facial.* — *Medicamenta,* número 51, pág. 1-1944.
- LEÓN GÓMEZ, A. — *Estudio del shock anafiláctico.* — *Medicina Española.* II-179-1944.
- LOIS ASOREY, B. — *Primeros ensayos de una nueva terapéutica de la epilepsia por las sales de histamina.* — *Medicamenta.* 102-293-1946.
- LÓPEZ DE LA GARMA, F., y TOMÉ BONA, J. M. — *Algunas consideraciones con motivo de un caso de dermatitis eczematosa profesional, producida por la gasolina.* — *Sem. Med. Esp.* I-515-1944.
- LÓPEZ RUIZ DE AZAGRA, M. — *Un año de labor antiasmática en el Instituto de Higiene de Palma de Mallorca.* — *Rev. Clín. Esp.* XIX-191-1945.
- LORENTE, L., y JIMÉNEZ DÍAZ, C. — *Investigaciones sobre el mecanismo de los paroxismos vegetativos.* — *Rev. Clín. Esp.* XI-2-1943.
- LORENZO VELÁZQUEZ, B., y GARCÍA JALÓN, P. — *La glicerina, excelente espasmolítico.* — *Farmacología y terapéutica.* 4-45-1943.
- LORENZO VELÁZQUEZ, B.; GARCÍA JALÓN, P., y PÉREZ CARNICERO, A. — *Espasmolisis de la función poliálcolólica: acción espasmolítica de la glicerina y del glicerofosfato de sodio.* — *Medicina Clínica.* III-5-1944.
- LOSADA DE SOTO, J. — *Alergia y sistema nervioso vegetativo.* — *Revista Clín. Esp.* XIX-400-1945.

- MARINA, C. — *Tratamiento de la urticaria crónica recidivante con derivados sulfamídicos (sulfoguanidina)*. — *Rev. Clín. Esp.* XVIII-194-1945.
- MARTÍNEZ GÓMEZ, S. — *Los accesos del edema de Quinke pueden confundirse con accesos de paludismo a un examen superficial*. — *Medicina Española*. II-739-1944.
- MASSONS, J. M., y VALDECASAS, F. G. — *Patogenia del colapso adrenalinico*. — *Rev. Esp. de Fisiología*. I-107-1945.
- MATAS PONS, J. — *Diagnóstico diferencial y tratamiento del acceso asmático*. — *Anales de Medicina*. XXXIII-109-1946.
- MAURANDI CARO, A. — *Edema agudo de pulmón de origen anafiláctico (?)*. — *Rev. Clín. Esp.* XIII-180-1944.
- MONTOYO URIOS, J. — *Alergia alimenticia*. — *Rev. Clín. Esp.* XVI-360-1945.
- PEDRO PONS, A. — *La infección tuberculosa en la génesis del asma bronquial*. — *Medicina Clínica*. I-306-1943.
- PEÑA YAÑEZ, J. — *Acción antianafiláctica de algunas aguas mineromedicinales españolas*. — *Rev. Clín. Esp.* XVIII-43-1945.
- PEÑUELAS HERAS, E. — *Nota histórica sobre la cannabosis*. — *Rev. Clínica Esp.* XII-124-1946.
- PINTOS PÉREZ, J. — *La terapéutica por la novocaina intravenosa. Nuevo tratamiento del asma y otras afecciones*. — *Rev. Clín. Esp.* XIII-191-1944.
- POCH VIÑALS, R. — *Alergia nasal y trastornos auditivos*. — *Medicamenta*, núm. 86-134-1945.
- QUERO MORENTE, M., y MEZ ORBANEJA, J. — *Idiosincrasia salvarsánica por inhalación*. — *Rev. Clín. Esp.* VII-67-1942.
- RAMÓN MOZOTA SAGARDÍA, J. — *Cuadros alérgicos femeninos en otorrinolaringología*. — *Rev. de Información Médico-Terapéutica*, núm. 11-486-1945.
- RAMÓN PUCHOL, J., e IRANZO, V. — *Alergia a la penicilina*. — *Rev. Clínica Esp.* XXI-238-1946.
- ROBLEDO RAMÓN, A. — *Prurito por sensibilización alimenticia*. — *Medicina Clínica*. IV-130-1945.
- RODRÍGUEZ NOGUEIRA. — *Metabolismo nasal o factor endocrino en la patogenia del asma bronquial*. — *Rev. Clín. Esp.* XI-261-1943.
- RODRÍGUEZ VACIERO, J. — *Raquianestesia y asma bronquial*. — *Medicamenta*. V-40-1946.
- SÁNCHEZ CUENCA, B. — *Asma*. — Espasa Calpe, Madrid, 1944.
- *Cifra de leucocitos y alergia alimenticia*. — *Medicina*. II-95-1941.
- *Algunas particularidades de la acción bacteriana en el determinismo de los síndromes alérgico-respiratorios*. — *Medicina*. I-298-1942.
- *Problemas actuales de la polinosis*. — *Ser.* I-1-1942.
- *Sobre la vacunoterapia del asma bronquial*. — *Medicina*. II-4-1943.
- *Sobre el tratamiento del asma grave*. — *Farmacología y terapéutica*. — IV-38-1943.
- *La alergia en la teoría y en la práctica*. — *Medicamenta*, núm. 91-294-1945.
- *Sueros terapéuticos animales y alergia polínica*. — *Rev. Clín. Esp.* III-44-1945.
- *Sobre la bacteriología de los corizas*. — *Medicina Práctica*, n.º 42-124-1946.

- SÁNCHEZ CUENCA, B., y LÓPEZ IBOR. — *El electrochoque en el asma bronquial* — *Rev. Clín. Esp.* VII-260-1942.
- SÁNCHEZ CUENCA, B., y CALVO FERNÁNDEZ, L. — *Raquianestesia en el asma bronquial*. — *Boletín del Instituto de Patología Médica.* I-56-1946.
- SERRA GODAY, R. — *La novocaína intravenosa en el tratamiento del asma (aspecto clínico)*. — *Acta Médica Hispánica.* II-540-1944.  
— *Tratamiento del estado asmático*. — *Acta Médica Hispánica.* II-499-1944.
- SILVANO ROSSI. — *Alergia y agentes físicos. Contribución experimental*. — *Medicina Clínica.* III-257-1944.
- SIMARRO PUIG, J.; OLIVELLA CLAPAROLS, M., y SÁEZ SERRANÍA, J. — *Las eosinofilia en enfermos clínicamente no alérgicos (principalmente en enfermos neurológicos y psiconeuróticos)*. — *Rev. Clín. Esp.* VIII-274-1943.
- SIMARRO PUIG, J.; OLIVELLA CLAPAROLS, M., y SÁEZ SERRANÍA, J. — *Consideraciones acerca de los vértigos funcionales y su tratamiento con histamina*. — *Rev. Clín. Esp.* XVI-428-1946.  
— *El empleo de la adrenalina en los asmáticos. Intentos de acondicionamiento para su acción lenta*. — *Anales de Medicina.* 888-97-1946.
- SURINYACH OLLER, R. — *Errores en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas*. — *Acta Médica Hispánica.* II-489-1944.  
— *Pronóstico de los diferentes tipos de asmáticos*. — *Anales de Medicina.* XXXIII-107-1946.
- TOMÉ BONA, J. M. — *Nueva aportación al conocimiento de las manifestaciones cutáneas producidas por el cemento*. — *Sem. Méd. Esp.* II-233-1943.  
— *La profilaxis de las enfermedades cutáneas profesionales*. — *Sem. Médica Esp.* II-334-1942.  
— *Aportación al conocimiento de los llamados eczemas profesionales*. — *Sem. Méd. Esp.* II-365-1943.  
— *La etiología y patogenia en las dermatosis profesionales*. — *Sem. Méd. Esp.* I-84-1943.  
— *Las enfermedades cutáneas profesionales y sus incapacidades permanentes*. — *Sem. Méd. Esp.* I-381-1944.  
— *Exantema fijo pigmentario producido por la aspirina*. — *Sem. Méd. Esp.* I-758-1945.  
— *Aportación al conocimiento de las dermatitis profesionales por el níquel*. — *Sem. Méd. Esp.* I-235-1945.  
— *Aportación al conocimiento del eczema de los panaderos*. — *Sem. Méd. Esp.* I-537-1945.  
— *Patología cutánea de los obreros del campo y de algunas profesiones derivadas*. — *Sem. Méd. Esp.* I-141-1945.
- TRABAUD, R. R. — *Tratamiento de la rinitis espasmódica o catarro de los henos*. — *Sem. Méd. Esp.* 22 junio 1946.
- VALL BAÑERES, J. C. — *Tratamiento hormonal del eczema del lactante*. — *Anales de Medicina.* XXXIII-94-1946.
- VASSALLO DE MUMBERT. — *Las rinitis alérgicas*. — *Ser. núm.* 21-69-1943.  
— *Resultados obtenidos en el tratamiento del asma bronquial con aspiración de exudados y pulverización endobronquial de penicilina*. — *Sem. Méd. Esp.* II-693-1945.

- VIERA, M. — *Alergia y sistema cardiovascular.* — *Rev. Clín. Esp.* IX-411-1943.
- VILANOVA, A. — *La histamina en fisiología y en patología. Nuevos anti-histamínicos de síntesis útiles en terapéutica.* — *Medicina Clínica.* III-71-1944.
- VILANOVA, J. — *Una nueva y actual afección dermatológica de causa externa; la dermatitis por la cinta de caucho de los relojes de pulsera.* — *Medicina Clínica* III-298;1944.
- VILLASANTE, J. G. — *La colinesterasa de la sangre en los enfermos de asma y de jaqueca.* — *Rev. Clín. Esp.* VI-317-1942.
- VITAL AZA. — *Un gravísimo caso de anafilaxia (?) al cornezuelo de centeno en una puérpata.* — *Sem. Méd. Esp.* I-451-1941.
- ZARAGOZA GONZÁLEZ, M. — *Un caso de shock alérgico grave por uroselectan.* — *Medicina Española.* II-20-1944.

# INDICE DE AUTORES

- Abrami, 49, 264, 266,  
 267, 426.  
 Abramowitz, E. W., 207.  
 Ackermann, 329.  
 Adam, J., 48, 319, 425.  
 Adamson, W. B.  
 Adkinson, J., 311.  
 Affolter, J., 235.  
 Ahrens, H. G., 222,  
 129.  
 Alemany Vall, 152, 210,  
 123, 176.  
 Alés, 143, 353.  
 Alexander, H. L., 54,  
 259, 260, 429.  
 Alice, C., 315, 322.  
 Allan, F. N., 213.  
 Alles, Gordon A., 121.  
 Ancona, 129, 172, 310.  
 Anderson, 38, 42, 66,  
 68, 193, 418, 420.  
 Annes Dias, 268, 270.  
 Anthony, 80.  
 Apolo, E., 80.  
 Area Leao, 232.  
 Aries, P. L., 308.  
 Arjona, 143, 353.  
 Arnold, H. J., Jr., 175,  
 254.  
 Arnoldi, 42, 421.  
 Arthus, M., 42, 62, 66,  
 112, 420.  
 Aschoff, L., 63.  
 Aubry, 320.  
 Aza, Vital, 221.  
 Bacon, 18.  
 Bachmann, C. W., 173.  
 Baer, 86, 221, 310.  
 Bailey, 74.  
 Baker, 105.  
 Balberor, H., 207.  
 Baldwin, 315.  
 Balfour, 290.  
 Balyeat, R. M., 152,  
 171, 198, 294, 311,  
 313.  
 Barber, 236, 319, 325,  
 236.  
 Barbero Carnicero, 179.  
 Barbow, 271.  
 Barksdale, I. S., 124.  
 Barnard, J. R., 354.  
 Barrios Gutiérrez, 152.  
 Barsoum, G. S., 51.  
 Bartels, E. C., 313.  
 Barthez, 293.  
 Bartosch, 330.  
 Bassas Grau, 86, 87,  
 115.  
 Battigelli, 322.  
 Bauer, J., 316.  
 Beard, G. M., 133.  
 Beau, 289, 304.  
 Behier, 265.  
 Behring, 35.  
 Belak, 56, 330, 430.  
 Beneke, 313.  
 Benjamins, C. E., 143,  
 144, 194, 335.  
 Berger, 30, 37, 243, 417.  
 Bergmann, G. von, 112,  
 313, 316.  
 Bernard, Cl., 21.  
 Bernard, 54, 252, 301,  
 429.  
 Bernheim, 282.  
 Bert, 268.  
 Bertyn, 281.  
 Besche, De, 104, 118,  
 128.  
 Best, 330.  
 Besredka, 217.  
 Bichat, 18, 21.  
 Bien, Z., 315.  
 Figger, 173.  
 Binet, 299.  
 Bircher, W., 73.  
 Black-Schaffer, 142, 143,  
 271, 319.  
 Blackley, 11, 12, 13,  
 131, 132, 133, 134,  
 135, 152.  
 Blackmar, F. B., 124.  
 Bloch, B., 74, 231, 417-  
 Blom, T., 314, 323.  
 Bloom, 320, 321.  
 Boatner, C. H., 123.  
 Boerhaave, 17.  
 Bogendorfer, 102.  
 Bohn, 318.  
 Ronafé, 263.  
 Bonet, 303.  
 Borffardt, 313, 315,  
 316.  
 Bordet, 30, 417.  
 Boruttan, 27.  
 Bostock, J., 11, 130,  
 131, 133.  
 Botallus, 9.  
 Bourbon, 264.  
 Boyd, 282.  
 Braden, A. H., 271,  
 319.  
 Brandon, 286.  
 Bray, 37, 48, 79, 173,  
 259, 266, 309, 311,  
 315, 316, 321, 425.  
 Bree, 303, 305, 306.  
 Brissand, E., 243, 264,  
 267.  
 Brock, 24.  
 Brodsky, M. L., 113,  
 114.  
 Bronfenbrenner, 56, 74,  
 430.  
 Broussais, 18, 19, 21,  
 306.

- Brown, 14, 15, 18, 19,  
 20, 21, 22, 38, 50,  
 105, 121, 151, 172,  
 173, 316, 320, 354,  
 426.  
 Brown, Aaron, 141.  
 Brown-Sequard, 257.  
 Brugsch, 54, 428.  
 Brunsting, L. A., 74.  
 Budai, 270.  
 Bucher, 312.  
 Buchholz, 227.  
 Buegner, 54, 429.  
 Bullen, S. S., 320, 321.  
 Burgess, J. F., 114.  
 Calmette, 56.  
 Cameron, J. M., 320.  
 Campbell, 330.  
 Cantó, 179.  
 Cannon, 246, 251.  
 Capuani, 330.  
 Carpi, 322.  
 Carolon, 102.  
 Cathala, J., 54, 429.  
 Caulfeild, A. H. W.,  
 151, 142, 143.  
 Celso, 61.  
 Chabanobles, 300.  
 Chargin, L., 207.  
 Chobot, R., 141, 142,  
 149, 316, 320.  
 Clariana, 321.  
 Clarke, J. A., Jr., 173,  
 310.  
 Clarkson, A., 251.  
 Claude, 54, 429.  
 Clayson, 56, 430.  
 Coca, 31, 34, 35, 38,  
 44, 45, 56, 68, 80,  
 104, 105, 106, 109,  
 120, 126, 142, 143,  
 145, 151, 311, 354,  
 355, 418, 420, 421,  
 422.  
 Code, C. F., 50, 51, 52,  
 329, 427.  
 Coghill, 219.  
 Cohen, 113, 119, 121,  
 142, 172, 310, 317,  
 327.  
 Colmes, A., 105.  
 Collip, J. B., 117.  
 Comby, 315.  
 Coniglio, C., 118.  
 Cook, 207.  
 Cooke, R. A., 21, 38,  
 44, 50, 79, 85, 105,  
 115, 119, 120, 124,  
 140, 141, 142, 143,  
 144, 151, 218, 309,  
 311, 313, 354, 355,  
 359, 360, 362, 418,  
 421, 426.  
 Cordier, 301.  
 Corinaldesi, 315, 322.  
 Corisa, 235.  
 Cormia, F. F., 74, 327.  
 Corper, H. J., 56, 430.  
 Coste, F., 184.  
 Cottet, 54, 428.  
 Coulson, E. J., 122.  
 Couturier, 272, 273.  
 Grandall, L., 319.  
 Crockett, 141.  
 Cruciani, 107.  
 Csépai, 53, 216, 428.  
 Cülbertson, J. T., 118.  
 Cullen, 10.  
 Curschmann, H., 279.  
 Curtis, 92, 313.  
 Dainow, J., 319.  
 Dale, H. H., 16, 75,  
 328, 355.  
 Dallas, 271.  
 Dan Koser, 319.  
 Danielopolu, 54, 289,  
 429.  
 Dannenberg, A. M.,  
 276.  
 Darier, J., 30, 417.  
 Darly, 114.  
 Darwin, 18.  
 Dastre, 273.  
 Dattner, B., 152.  
 Davey, 257.  
 Debidour, 264.  
 Debré, R., 317.  
 Decker, H. B., 129,  
 198.  
 Denier, 286.  
 Descartes, 18.  
 Deschamps, A., 31.  
 Dharmendra, 322, 323.  
 Dhillson, 50.  
 Díaz-Rubio, 152.  
 Diehl, 252.  
 Diennes, 278.  
 Dierenforth, 312.  
 Doerr, R., 30, 33, 34,  
 35, 38, 40, 41, 59,  
 104, 417, 418, 419,  
 420.  
 Donath, J., 112.  
 Donnelly, H. H., 73,  
 198.  
 Dorfman, 123.  
 Drilhon, 316, 321, 426.  
 Duclaux, 265.  
 Ducros, 304.  
 Duke, 30, 79, 112, 113,  
 152, 183, 222, 234,  
 235, 259, 260, 261,  
 262, 266, 288, 309.  
 Dumarest, 263.  
 Dunbar, 135.  
 Dunn, 117.  
 Durán, 152.  
 Durham, O. C., 152,  
 152.  
 Düring, 245, 299.  
 Eadie, G. S., 142.  
 Efron, B. G., 123.  
 Ehrlich, P., 105.  
 Eickhoff, W., 323.  
 Els, van der, 255.  
 Elschnig, A., 112.  
 Eller, J. J., 173.  
 Ellinger, P., 329.  
 Elliotson, J., 11, 129,  
 131.  
 Ellis, R. V., 129, 222.  
 Enders, J. F., 312.  
 Enke, 313.  
 Eppinger, 54, 313, 322,  
 429.  
 Epstein, A. A., 85, 235.  
 Erb, 284.  
 Evers, 278.  
 Ewert, B., 123.  
 Ewius, 329.  
 Eyermann, 190.  
 Exner, 26.  
 Fahr, T., 226.  
 Falls, F. H., 113.  
 Farrerons-Co, 113, 189,  
 216, 322.  
 Faury, 284.  
 Feinberg, S. M., 134,  
 172, 173, 307, 308,  
 319.  
 Feldberg, 330.  
 Fere, 284.  
 Ferrand, 54, 429.  
 Figley, K. D., 129, 173,  
 310.  
 Fink, A. L., 116, 276.  
 Fisher, 294.  
 Flores, 179.  
 Floyer, 9, 192.  
 Fonseca, O. da, Jr., 232.  
 Forster, G. F., 215.  
 Fothergill, 312.  
 Fowler, E. P., 220.  
 Fox, M., 215.  
 Franseri, 290, 291, 292,  
 293.

- Freda, V. C., 113.  
 Freeman, H. E., 141, 251, 365.  
 French, S. W., 150, 151.  
 Freud, 247, 248, 249.  
 Friedmann, 122, 316.  
 Fries, J. H. 312.  
 Froehlich, 26, 27, 42.  
 Frouchtman, 265.  
 Frugoni, 38, 124, 172, 310, 418.  
 Tunck, 106.  
 Gaddum, J. H. 51  
 Gaetz, 118.  
 Galeno, 41, 256, 290.  
 Galup, J., 54, 316, 321, 429.  
 Garrot, 173.  
 Garvin, 315.  
 Gaskell, 26.  
 Gastellum, 263.  
 Gaté, J., 114.  
 Gaud, 18.  
 Gavazeni, 315.  
 Gay Prieto, 235, 237.  
 Géber, 112, 115, 116.  
 Geigel, 270.  
 Geitel, 284.  
 Gelfaud, 318.  
 Gennari, 315.  
 Gennes, De, 301.  
 Gerhard, 339.  
 Gerlach, 42, 59, 62, 421.  
 Gerzon, 411.  
 Gillespie, 50, 322, 426.  
 Glick, 232.  
 Glisson, 17, 21  
 Gold, 218.  
 Goldberg, 262.  
 Goldburgh, 221.  
 Gonsalves, B., 232.  
 González, 42, 420.  
 Goodale, 141, 171, 307.  
 Goodner, 353.  
 Gordon, 130.  
 Gorter, 18.  
 Gottlieb, 129.  
 Gottstein-Martius, 19.  
 Gracia, 80.  
 Graeff, 226.  
 Graut, 327.  
 Graves, 303.  
 Gregoire, 281.  
 Grimm, 278.  
 Groerr, 33, 37.  
 Grove, 105, 143, 145, 120.  
 Grubber, 30.  
 Gruehl, 215, 310.  
 Guastalle, 315.  
 Guild, 105.  
 Guillemard, 299.  
 Gutmann, 194, 197  
 György, 198.  
 Haag, 272, 273, 314, 315, 316, 323.  
 Hajos, 317.  
 Haller, 16, 18.  
 Hamburger, 50.  
 Hamilton, 271.  
 Hampton, 115.  
 Handovsky, 319.  
 Hanhart, 311.  
 Hansen, 110, 199, 272, 273, 293, 313, 315, 320, 321.  
 Hann, 256.  
 Happel, 286.  
 Harley, 312.  
 Harten, 214.  
 Hathaway, 318.  
 Hauthausen, 111.  
 Haxthausen, 310.  
 Hebald, 354.  
 Heilmeyer, 47, 424.  
 Heim, 53, 428.  
 Heinicken, 252.  
 Hektoen, 102.  
 Helmholtz, 26.  
 Helmke, 73.  
 Helmont, 9, 305.  
 Hellpach, 255.  
 Herard, 293.  
 Hering, 26.  
 Herman, 281.  
 Hermann, 86, 105.  
 Herz, 286.  
 Hess, 54, 313, 322.  
 Heyer, 245.  
 Heyl, 136.  
 Hipócrates, 9, 256, 282, 283, 284.  
 Hochwald, 319, 327.  
 Hofbauer, 272.  
 Hoff, 49.  
 Hoffmann, 305, 312.  
 Hola, 329.  
 Hopkins, 141, 149.  
 Hopper, 343.  
 Horstius, 305.  
 Horvarth, 54, 429.  
 Huarte de San Juan, 256.  
 Hunter, 50, 118, 425.  
 Hutchinson, 288.  
 Iancovesco, 426.  
 Itzigesen, 306.  
 Jaccoud, 270.  
 Jackson, 290, 310.  
 Jadasohn, 317.  
 Jaensch, 313, 314, 316.  
 Jamieson, 129, 294.  
 Jiménez Díaz, 38, 79, 143, 152, 173, 174, 179, 198, 289, 321, 351, 353, 418.  
 Johnson, 327.  
 Joltrain, 252, 264, 265, 267.  
 Jones, 310.  
 Joserand, 282.  
 Kah, 294.  
 Kammann, 136, 142.  
 Kämmerer, 33, 38, 49, 272, 311, 418, 426.  
 Kampmeier, 173.  
 Karady, 117.  
 Kaz, 330.  
 Kauffman, 293.  
 Keeler, 312.  
 Keller, 33.  
 Kern, 119, 355.  
 Kimball, 215.  
 Kin, 327.  
 Klander, 180, 326.  
 Klewitz, 244, 289, 290, 295, 296, 297, 311.  
 Kline, 317.  
 Klinge, 59, 63, 227.  
 Kock, 39, 65.  
 Koessler, 152.  
 Kolmer, 38, 104, 313, 322, 418.  
 Knott, 317.  
 Knowles, 207.  
 Koenigstein, 247.  
 Kollert, 30.  
 Kopaewski, 190, 280, 286.  
 Kracke, 78.  
 Krauss, 313.  
 Kretschmer, 313, 314.  
 Kugelmass, 316.  
 Kuntz, 52, 54, 428.  
 Kylin, 47, 50, 424, 426.  
 Lahoz, 179, 222.  
 Laignel-Lavastine, 255, 276, 300.  
 Landadius, 319.  
 Landsteiner, 57, 99, 100, 112, 310, 312.



- Langner, 355.  
 Laroche, 212.  
 Lauche, 30.  
 Lauz, 26.  
 Laws, 212.  
 Lee, 327.  
 Leeuwen, Storn van,  
 38, 119, 120, 221, 125,  
 171, 172, 174, 193,  
 278, 279, 282, 284,  
 295, 296, 297, 298,  
 315, 418.  
 Lefèvre, 305.  
 Lehmann, 258, 314, 318.  
 Lehner, 111, 115.  
 Leicher, 50, 425.  
 Leifer, 207.  
 Leiner, 196.  
 Lenz, 311.  
 Leopold, 178, 221, 310.  
 Lermoyez, 264, 266.  
 Lereboullet, 54, 429.  
 Leschke, 42, 421.  
 Letamendi, 20, 289, 293.  
 Levine, 105, 354, 355.  
 Lewin, 306.  
 Lewis, Sir, 328, 343.  
 Ley, 264, 265, 267.  
 Lian, 54, 429.  
 Liebersmeister, 35.  
 Lind, 290.  
 Linford, 136.  
 Ljungkvist, 319.  
 Loeb, 142.  
 Loeper, 54, 330, 428.  
 Loewy, 299.  
 Lombroso, 284.  
 Lorenzani, 315.  
 Lortet, 270.  
 Loveles, 105, 222, 354,  
 371.  
 Luthlen, 326.  
 Lumière, 272, 273.  
 Lups, 18.  
 Lüken, 30.  
 Lyons, 207.
- Mackenzie, 243.  
 Madison, 318.  
 Magendie, 64.  
 Malone, 319.  
 Mansenard, 115.  
 Manwaring, 60, 325,  
 330.  
 Marcus, 251.  
 Marschal, 31.  
 Marey, 24.  
 Marie, 284.  
 Marquardt, 322.  
 Martius, 313.
- Masugi, 30.  
 Maunsell, 125.  
 Mayer, 74, 193, 248,  
 253, 326.  
 McAuliffe, 316.  
 McDonald, 327.  
 McDowall, 47, 50, 424,  
 426.  
 McHenry, 330.  
 McIntyre, 319.  
 McLanghlin, 121.  
 McQuiddy, 319.  
 Meaver, 215.  
 Medicus, Federico Ca-  
 simiro, 291.  
 Meltzer, 26, 75.  
 Meranze, 114.  
 Messer, 317.  
 Metalinkoff, 56, 430.  
 Meyer, 121, 173.  
 Micheli, 315.  
 Michenfelder, 273.  
 Milford, 142, 144, 173.  
 Milian, 220.  
 Müller, 142, 180, 319,  
 330.  
 Millikan, 286.  
 Miquel, 265.  
 Mitchell, 86.  
 Moehlig, 320.  
 Molinari - Tosatt, 321.  
 Molitch, 320.  
 Montuschi, 315.  
 Moos, 253.  
 Morales, 179.  
 Morat, 264, 265, 267,  
 273.  
 Moro, 33, 198, 293, 295.  
 Morrill, 317.  
 Moses, 319.  
 Mosso, 25, 270, 299.  
 Mote, 310.  
 Mouriquand, 282, 300.  
 Musgrave, 303.  
 Müller, 21.  
 Munter, 120, 225.
- Naegeli, 207, 347  
 Nagai, 321.  
 Nagel, 136, 330  
 Nauley, 330.  
 Nedgewood, 327.  
 Nelson, 119, 144, 270.  
 Newell, 143.  
 Nicholsen, 173.  
 Nicolle, 67.  
 Nieberle, 30.  
 Niekerk, 282, 318, 319.  
 Nietzsche, 299.  
 Noon, 150, 360.
- Noun, 207.  
 Novoa Santos, 289.
- Obermaier, 99  
 O'Keefe, 197, 248  
 Olice, 99.  
 Oliver, 233.  
 Orbaneja, 180.  
 Oriel, 319, 326.  
 Orr, 318.  
 Oser, 327.  
 Otto, 42, 420.
- Paal, 47, 294, 295.  
 Pabst, 123.  
 Paddock, 54, 129.  
 Pagniez, 183, 184.  
 Paillase, 270.  
 Paraf, 56.  
 Parkhurst, 173.  
 Parlato, 129, 173, 294.  
 Parrot, 270.  
 Pasani, 315.  
 Pascal, 31.  
 Pasteur Vallery - Radot,  
 38, 41, 264, 418.  
 Putin, 136.  
 Paul, 267, 321.  
 Payne, 48, 425.  
 Pearson, 105, 317.  
 Peck, 232.  
 Pedersen, 258.  
 Pehu, 312.  
 Peipers, 79.  
 Pely, 321.  
 Pende, 313.  
 Peñuelas, 179.  
 Pepper, 78.  
 Perone, 99.  
 Perrin, 284.  
 Perry, 330.  
 Perutz, 54, 429.  
 Peshkin, 105, 121, 198,  
 317.  
 Petit, 54, 429.  
 Petren, 54, 429.  
 Petschaecher, 282.  
 Phoebus, 131.  
 Pick, 99, 325.  
 Piery, 270, 284.  
 Piness, 142, 172, 183.  
 Piñol, 115.  
 Piper, 193.  
 Pirquet, 9, 14, 38, 39,  
 40, 41, 45, 56, 215,  
 418, 420, 430.  
 Plato, Del, 54, 429.  
 Podesta, 267.  
 Poehacker-Fritsch, 219.

- Poliakoff, 320.  
 Portier, 64, 65.  
 Pottenger, 54, 429.  
 Prausnitz-Kuestner, 116,  
 252, 345.  
 Pulay, 196.  
 Pyman, 329.  
  
**Q**  
 Quero, 180.  
  
**R**  
 Rabello, Jr., 232.  
 Rackmann, 71, 82, 105,  
 112, 172, 197, 310.  
 Rainers, 119.  
 Rajka, 111, 115, 235.  
 Ramírez, 173, 310, 319.  
 Randolph, 352.  
 Ranke, 25.  
 Rappaport, 270.  
 Rasori, 18.  
 Ratier, 305.  
 Ratner, 73, 79, 104,  
 183, 193, 215, 310.  
 Recarte, 80.  
 Recatero, 222.  
 Regnard, 299.  
 Reincke, 27.  
 Reutschler, 270.  
 Ribbert, 32.  
 Ribière, 320.  
 Richet, 14, 24, 26, 38,  
 41, 55, 64, 65, 66,  
 260, 312, 418, 420,  
 429.  
 Riegel, 306.  
 Robin, 299.  
 Robins, 221.  
 Roessle, 30, 31, 33, 35,  
 42, 43, 56, 57, 59, 60,  
 62, 420, 421.  
 Rochaix, 270.  
 Roger Reid, 80.  
 Rose, 118, 330.  
 Rosenau, 38, 42, 66, 68,  
 193, 418, 420.  
 Rosenbloom, 50, 426.  
 Rost, 105, 272, 315.  
 Roth, 144.  
 Roulet, 62.  
 Rouqués, 197.  
 Roux, 199.  
 Rowe, 79, 104, 121,  
 122, 124, 152, 171,  
 181, 185, 187, 193,  
 198, 276, 278, 279,  
 311, 312, 321, 377,  
 378, 379.  
 Rowntree, 270.  
 Rubner, 258, 263.  
  
 Rudder, De, 255.  
 Rudolph, 317.  
 Ruffe Grant, 173.  
 Ruiz Moreno, 42, 420.  
 Ruoden, 276.  
 Rupitz, 265.  
 Rusk, 50, 426.  
 Rusznyak, 293.  
 Rynes, 125.  
  
**S**  
 Sahlgren, 251.  
 Saint-Girons, 312.  
 Salaverría, 300.  
 Salén, 112, 115, 116.  
 Salter, 12, 13, 192, 126,  
 132, 265, 277.  
 Sánchez Cuenca, 110,  
 152, 197, 351, 370.  
 Sangiorgi, 315, 318,  
 319, 322.  
 Santenoise, 54, 429.  
 Sardou, 255, 281, 290,  
 300.  
 Sauler, 330.  
 Scheppe-grell, 136, 152.  
 Schick, 215.  
 Schloss, 192, 198.  
 Schorer, 285.  
 Schreiner, 221.  
 Schultz, 78, 250, 278,  
 318.  
 Schwarte, 79.  
 See, 289.  
 Segard, 54, 429.  
 Sellers, 141.  
 Sergent, 270.  
 Shapiro, 318.  
 Sherer, 213.  
 Sherman, 73, 355.  
 Sherrington, 26.  
 Shinomiya, 321.  
 Siebeck, 313.  
 Siegel, 219.  
 Sigaud, 313.  
 Simón y Lloeto, 13, 71,  
 74, 105, 133, 310.  
 Simmonds, 30.  
 Sitelli, 323.  
 Slauck, 226.  
 Smith, 38, 42, 66, 236,  
 273, 289, 312, 418,  
 420.  
 Spaich, 311.  
 Spain, 79, 141, 149,  
 309, 311, 318.  
 Spangler, 47, 424.  
 Spivacke, 120.  
 Squier, 50, 318, 426.  
 Stahl, 17.  
 Steinach, 26.  
  
**T**  
 Steinberg, 134.  
 Steiner, 235.  
 Stekel, 248.  
 Sternberg, 294.  
 Stevens, 122.  
 Stewart, 74, 124.  
 Sticker, 245, 250, 307,  
 308.  
 Stiles, 212.  
 Stoesser, 50, 426.  
 Stoetter, 214.  
 Stokes, 326.  
 Strebel, 250.  
 Streitmann, 327.  
 Strümpell, 19, 315.  
 Stull, 142, 143, 144,  
 354, 355.  
 Sulzberger, 84, 85, 86,  
 193, 310, 317, 326,  
 327, 44.  
 Supino, 322.  
 Sutton, 198.  
 Swarthout, 173.  
 Swieten, 304.  
 Swineford, 105, 259,  
 262.  
  
**T**  
 Taigen, 286.  
 Targan,  
 Tatafiore, 321.  
 Tchijewshy, 287.  
 Thery, 305.  
 Thiers, 114.  
 Thiodet, 320.  
 Thomas, 345.  
 Thomson, 284.  
 Thommen, 109, 136,  
 141.  
 Thorling, 54, 429.  
 Thorner, 27.  
 Thornton, 50, 426.  
 Tiedmann, 21.  
 Tiefensee, 47, 48, 295,  
 296, 424, 425.  
 Tinel, 54, 429.  
 Toomey, 215.  
 Topley, 75.  
 Touton, 79.  
 Trasoff, 114.  
 Trousseau, 242, 243,  
 250, 289, 304, 306.  
 Tschlinkin, 30.  
 Tucker, 345.  
 Tuft, 73, 107, 113, 114,  
 116.  
 Turró, 42, 420.  
 Tzanck, 30, 417.

- Uffe, 318.  
 Unger, 214.  
 Unger, 126, 149.  
 Urbach, 30, 33, 34, 36,  
   112, 113, 116, 128,  
   129, 181, 184, 197,  
   201, 207, 235, 308,  
   326, 347, 349, 355.  
 Ustedt, 215.
- Vallery-Radot, 38, 41,  
   49, 104, 197, 418,  
   425.  
 Vallés, 255.  
 Vallogini, 321.  
 Van der Veer, 122, 140,  
   141, 309, 311, 313.  
 Vanzant, 270.  
 Varekamp, 296, 315.  
 Varela, 80.  
 Varrier-Jones, 301.  
 Vaughan, 49, 79, 80,  
   114, 129, 141, 149,  
   173, 180, 183, 193,  
   195, 218, 222, 233,  
   322, 350, 351, 426.  
 Vázquez, 54, 429.  
 Veil, 47, 424.  
 Veraguth, 299.  
 Verworn, 19, 20, 21, 22.  
 Viaud, 305.  
 Victor, 318.
- Vidal, M. E., 304, 418.  
 Villalba, 113.  
 Virchow, 32.  
 Vives, 256.  
 Volhard, 30.  
 Volz, 290.  
 Vuletic, 180.
- Wagnes, 172.  
 Waldbot, 104, 177.  
 Walker, 141, 270.  
 Walzer, 109, 143, 214,  
   237, 293, 294, 321,  
   322, 325, 326.  
 Wallace, 266.  
 Washburn, 371.  
 Watanabe, 330.  
 Watermann, 221.  
 Waters, 151.  
 Watrin, 265.  
 Weber, 299.  
 Weicker, 279.  
 Weinberg, 262.  
 Weil, 75, 227, 277, 330.  
 Weisbard, 232.  
 Wells, 74, 104.  
 Weneger, 54, 428.  
 Wescott, 318.  
 Whitehead, 114.  
 Whitfield, 112.  
 Widal, 38, 41, 48, 264,  
   266, 267, 315, 425.
- Wiechmann, 47, 294,  
   295, 424.  
 Wiener, 215, 312, 313.  
 Wilmer, 319.  
 Wilson, 54, 259, 262,  
   284, 429.  
 Willis, 56, 430.  
 Winter, 18.  
 Wise, 84.  
 Withers, 183.  
 Wittich, 42, 104, 129,  
   330, 420.  
 Wittkower, 321.  
 Wolf, 84.  
 Wolff-Eisner, 76, 272.  
 Wolter, 281.  
 Woodruff, 56, 310, 430.  
 Woringer, 288, 312.  
 Wrigth, 330.  
 Wyman, 12, 132, 278.
- Yamada, 116.
- Zaragoza, 221.  
 Zatti, 315.  
 Ziemssen, 306.  
 Zieve, 312.  
 Zimmerman, 290.  
 Zinsser, 104, 312.  
 Zondek, 117.  
 Zozaya, 353.  
 Zunz, 299.  
 Zwaardemaker, 26.

## INDICE ALFABÉTICO

- Ácidos, 197.  
Albúminas y globulinas, 320.  
Alérgeno, clasificación, 109.  
Alérgenos autoendógenos, 111.  
— endógenos, 111.  
— exógenos, 110.  
— heteroendógenos, 117.  
Alergia a gérmenes, 223.  
— a parásitos, 117.  
— alimenticia, diagnóstico, 371.  
— — tratamiento, 371.  
— breve historia de la, 9.  
— clasificación de las manifestaciones clínicas, 70.  
— clasificaciones, 35.  
— como fenómeno «allos», 39.  
— como fenómeno «ana», 40.  
— como fenómeno «hiper», 44.  
— cutánea, 84.  
— — clasificación, 87.  
— — diagnóstico diferencial, 90.  
— — historia clínica, 89.  
— definición, 30, 58.  
— estudios anatomopatológicos, 31 y 42.  
— física, 234, 259.  
— — pruebas diagnósticas, 348.  
— natural y adquirida, diferencias, pág. 72.  
— y constantes biológicas, 47.  
— y factores cosmoclimáticos, 258.  
Alérgico, estado, 46.  
Alérgicos, organismos, 15  
Alergización, 71.  
Algodón, 171.  
Alimenticia, alergia, 183.  
Alimentos, 181.  
— de origen animal, 197.  
— frecuencia alérgica, 184.  
Alimentos vegetales, 193.  
Altura, clima de, 300.  
Anafilaxia, 41, 64.  
— en cobayos, 69.  
— en el conejo, 69.  
— en el hombre, 70.  
— en el perro, 69.  
— mecanismo, 74.  
Anticuerpo de bloqueo, 353.  
Anticuerpos, 103.  
Antígeno, 99.  
Asma bronquial, 81  
— — clasificación, 84.  
Atopía, 31.  
Azúcar, 319.  
Barométrica, presión, 267.  
Bebidas, 195.  
Calcio, 318.  
Calor, hipersensibilidad al, 260.  
Carnes, 199.  
Caspas animales, 124.  
Clima, 254.  
— y asma, 298.  
Climáticas, influencias, 255.  
Cloruros, 319.  
Coestacional, método, 362.  
Colesterol, 320.  
Complemento, 321.  
Condimentos, 195.  
Constitución alérgica, 313.  
— — estructura somática, 316.  
Contactantes, 208.  
Cósmicos, elementos, 287.  
Cosmoclimáticos, factores y alergia, 253.  
Cuadro hemático, 48.

Desalergización, 354, 369.  
 Desensibilización al tomate, 4+0.  
 — oral a naranjas, 411.  
 — — al huevo, 409.  
 — — al trigo, 408.  
 — — a la leche, 409.  
 Desensibilizante, tratamiento, 355.  
 Diagnóstico del alérgeno, 337.  
 Dietario alimenticio, 372.  
 Dietas complementarias, 411.  
 — de eliminación, 377.  
 — de prueba, 375.  
 — otros tipos de, 389.  
 Drogas, 200.  
 — lista de las drogas, 201.

**E**  
 Electricidad, atmosférica, 284.  
 Electrolitos y alergia, 50.  
 Embarazo, papel del, 324.  
 Enfermedades alergia, 78.  
 Eosinofilia, 317.  
 Especies, 195.  
 Especificidad, 14.  
 Estacional, ritmo, 293.

**F**  
 Fenómeno de Arthus, 62, 66.  
 — de Koch, 65.  
 Filáctico, método, 362.  
 Físicos, agentes, 234.  
 Focos, localización más frecuente, pág. 230.  
 Fósforo, 319.  
 Frío, hipersensibilidad al, 262.  
 — húmedo, 276.  
 Frutas, 195.

**G**  
 Gases, 302.  
 Grasas vegetales, 196.

**H**  
 Hapteno, 100.  
 Hepática, influencia de la glándula, 325.  
 Herencia, influencia en la alergia, pág. 309.  
 Hidratos, carbón, 196.  
 Hipersensibilidad, 44.  
 Hiposensibilización, 354.  
 Histamina y alergia, 50.  
 Histamínica, teoría de la alergia, pág. 328.  
 Historia clínica, 338.  
 Hongos y levaduras, 200.  
 Hormonas, 323.

Huevos, 197.  
 — sensibilización al (alimentos que puede tomar), 398.  
 — sensibilización al (no puede ingerir), 399.  
 — sin, pero con leche y trigo, 396.  
 — trigo ni leche, recetas sin, 394.  
 Humedad, 274.  
 — relativa, 275.  
 Humos, 302.

**I**  
 Idiosincrasia, 9, 34.  
 Incitabilidad, 15, 18.  
 Incitativos, agentes, 18, 19.  
 Infección focal, 224.  
 Inflamación, 59.  
 — hiperérgica, 62.  
 Ingestantes, 181.  
 Insectos, picaduras de, 222.  
 Intradermorreacción, 341.  
 Inyección, alérgenos por, 212.  
 Irritabilidad, 16, 200.  
 — y metabolismo, 22.  
 Irritantes, 302.

**K**  
 Kapok, 173.

**L**  
 Leche, 198.  
 — alergia a (no ingiera), 401.  
 — — (puede tomar), 399.  
 Leucopenia y shock, 49.  
 Leucopénico, índice de Vaughan, pág. 350.  
 Linaza, 173.  
 Lirio de Florencia, 171.  
 Lista de adiciones de alimentos, 376.  
 Lunar, ritmo, 290.  
 Lluvia, 279.

**M**  
 Maderas, 180.  
 Magnesio, 319.  
 Manifestaciones nasales, 80.  
 Medicamentos, 212, 221.  
 Metalergia, 34.  
 Miraguano, 171.  
 Mohos, 174.  
 — como agentes de infección alérgica, 231.  
 Monilia, 232.

**N**  
 Nerviosismo, constitucional, 243.  
 Neurovegetativo, sistema, 322.  
 Niebla, 279.  
 Normérgica, inflamación, 32.

- Olores, 303, 306.  
 Osmenos, 302, 306.
- Paralergia**, 33.  
**Patergia**, 33.  
**Pelitre**, 172.  
**Pérenne**, tratamiento, 364.  
**Pescados**, 199.  
**Plantas alergógenas**, lisas, 153.  
**Pólenes**, 129.  
 — **alergia a**, 145.  
 — **contajes**, 152.  
 — **estandarización**, extractos, 150.  
 — **preparación**, extractos, 149.  
**Polvo de casa**, 119.  
 — — **frecuencia**, 121.  
**Presión atmosférica**, anafilaxia, 273.  
**Profiláctico**, método, 362.  
**Propeptanos**, dieta de, 349.  
**Prueba de contacto**, 344.  
 — **de Naegeli**, 347.  
 — **de Urbach**, 347.  
**Pruebas cutáneas**, 339.  
 — — **escarificación**, 339.  
**Psíquica**, disposición adecuada, 241.  
**Psíquicos**, factores, 249.
- Químicos**, productos, 180.
- Reaginas**, 107.  
**Recetas**, otras útiles de cocina, 391.  
 — **para las comidas**, 389.  
 — **útiles**, para las anteriores dietas, 377.  
**Refractario**, período, 23.  
 — **período y fatiga**, 25.
- Reserva alcalina**, 47.  
**Ritmo nictameral**, 288.
- Sales**, 197.  
**Seda**, 173.  
**Sensibilidad pasiva**, 67.  
**Sexual**, interpretación del asma, 247.  
**Shock**, fenómeno de, 46.  
**Substancia P**, 113.  
**Suero**, 214.  
 — **desensibilización**, 217.  
 — **enfermedad del**, 214.  
 — **enfermedad del**, tratamiento, 219.
- Tabaco**, 179.  
**Temperatura**, del aire, 257.  
**Terreno**, constitución geológica, 295.  
**Tipos de reacción alérgica**, 359.  
**Transmisión pasiva**, técnica de la, pág. 345.  
**Tratamiento desensibilizante**, 355.  
 — **específico**, 353.  
 — **preestacional**, 362.  
**Tricofitión**, 231.  
**Trigo**, 193.  
 — **alergia al** (alimentos permitidos), pág. 402.  
 — **alergia al** (no ingiera), 402.
- Vapores**, 302.  
**Vegetales**, 195.  
**Vegetativo y alergia**, 52.  
**Vientos**, 281.  
**Vitaminas**, 212.

