

L. CALVO FERNANDEZ

**ALERGIA
ALIMENTARIA
— DEL —
LACTANTE**

PROLOGO DEL
DR. SANCHEZ CUENCA

τ

OBRA PREMIADA POR
LA REAL ACADEMIA DE
MEDICINA ESPAÑOLA

CALLEJA



MADRID

al Profesor Giménez ^{BIBLIOTECA} con el testimonio de una profunda admiración y afecto.

y otro p.
16 - Mayo - 1950.

ALERGIA ALIMENTARIA
DEL LACTANTE

**OBRA LAUREADA POR LA
REAL ACADEMIA DE MEDICINA ESPAÑOLA
(INSTITUTO DE ESPAÑA)
CON EL PREMIO**

SARABIA Y PARDO

**AL MEJOR TRABAJO PRESENTADO
SOBRE TEMAS DE PEDIATRÍA
EN EL CURSO ACADÉMICO
1949**

DR. L. CALVO FERNANDEZ

**JEFE CLÍNICO DEL INSTITUTO ANTIASMÁTICO
«SANTA FLORENTINA» DE MADRID**

**ALERGIA ALIMENTARIA
DEL
LACTANTE**

PROLOGO DEL DR. SANCHEZ CUENCA

MADRID

EDITORIAL SATURNINO CALLEJA, S. A.

**DERECHOS RESERVADOS
PARA TODOS LOS PAISES**



PRINTED IN SPAIN



**IMPRESION
GRAFICAS ORBE, S. A.
M A D R I D**

A
MI MUJER

PROLOGO

Dentro del problema general de la alergia, el número de enfermos que lo son por su hipersensibilidad a uno o varios alimentos, es, según nuestra experiencia, bastante más reducido en España que en otros países. Recientemente nos escribía el Dr. A. H. Rowe manifestándonos su extrañeza porque en la estadística de nuestro Instituto Antiasmático la cifra correspondiente a la alergia alimentaria (1) era muy reducida, y en manifiesto contraste con la abundancia de síndromes alimentarios en Norteamérica. Esto se debe, sin duda, a dos circunstancias: en primer lugar, al hecho indiscutible de que, por las razones que sean, la población norteamericana es más rica en pacientes alérgicos que la de otras latitudes, y entre aquéllos predominan los hipersensibles a polen, polvo y alimentos; en segundo término, a que la hipersensibilidad a los alimentos se exhibe en clínica más veces por una dermatopatía o un síndrome digestivo que por manifestaciones respiratorias, y nosotros, en nuestro Instituto, atendemos casi exclusivamente a enfermos de la última categoría.

No obstante, tenemos la seguridad de que si se practicase en la enfermería alérgica una investigación sistemática de la hipersensibilidad alimentaria con extractos activos y correctos y mediante las dietas especiales (de eliminación, dirigidas, etc.), se encontrarían más enfermos sensibles a alimentos. Ocurre con frecuencia, en efecto, que un asmático con un síndrome bacteriano exhibe además un efecto perturbador de ciertos alimentos sobre la sintomatología respiratoria, pero que este efecto desaparece cuando es resuelta el asma por la evitación de catarrros mediante el tratamiento correspondiente. En tal caso, aunque el enfermo sea hipersen-

(1) Según el Diccionario oficial de la Academia de la Lengua: «Alimentario»: Propio de la alimentación o referente a ella. «Alimenticio»: Que alimenta o tiene la propiedad de alimentar. (Ed. de 1939.)

sible alimentario, ha quedado eliminado como tal y no llega a contar en la casilla correspondiente de la estadística.

Pero donde la *alergia alimentaria* adquiere categoría importante es en la *infancia*, revelándose unas veces por manifiesta *intolerancia digestiva*, especialmente *gástrica* (vómitos, etc.), otras por ciertas *dermatosis* (eczema, con singular *preponderancia*), y menos a menudo por *asma bronquial*. Cuando cualquier trastorno de éstos, relacionable con la *función digestiva*, recae en un *lactante*, no suele ser problema fácil el *esclarecimiento* de su exacta *etiología*, y, sin embargo, son hoy numerosas las posibilidades de orden práctico a la *disposición* del clínico para lograrlo.

Esta *monografía* del Dr. Calvo Fernández es una perfecta *revisión* de este problema de la *alergia alimentaria* del *lactante*, es decir, de aquellas *hipersensibilidades* fraguadas en el *lactante* a través de la *secreción láctea materna*, y viene a llenar un vacío de nuestra *bibliografía* a este respecto, mostrando al clínico de un modo claro y sistemático el camino que conduce a la *resolución* de una situación enojosa y con frecuencia crítica para la *primera infancia*, sin tener que utilizar remedios *farmacológicos*, tan *ineficaces* como *peligrosos* en esa edad de la vida.

Es notorio el *contraste* entre la sencilla *apariciencia* de los hechos a la luz de la *razón* y el *farragoso* y *complicado* concepto que de estos fenómenos tenían nuestros *antecesores*. La *noción* de *intoxicación* llevaba aparejada la de *expulsión* o *neutralización* de las *sustancias intoxicantes* mediante una *terapéutica* asaz *violenta* y *arriesgada* (*purgantes*, *vomitivos*, *sangrías* y, más tarde, una *farmacoterapia* de la misma *intención desintoxicante*), cuando tan simple nos parece hoy *averiguar* qué *alimento* es el *perjudicial*, y evitarlo. Esto, en el *adulto*, es casi una *ecuación matemática*, siendo *pedra angular* de esta *investigación* (aparte de las *pruebas cutáneas* y otras *investigaciones*) el *ayuno previo*, que *restituye* al *paciente* a las *condiciones* de *normalidad*. Luego, con *paciencia* y *atención* *inteligente* por parte del *enfermo* y del *clínico*, se puede llegar a *componer* una *dieta conveniente* y *adecuada* al problema *nutritivo* del *alérgico alimentario*.

Esto, que en el *adulto* es *realizable* sin grandes *dificultades*, puede hacerse *extensivo* al *lactante*, estudiando sobre el *niño* los efectos de la *dieta* de la *madre* o *nodriza*. Es ésta la *labor* que el Dr. Calvo Fernández ha llevado a cabo en nuestro *Instituto*, y fruto de ella es esta *monografía*, en la que se pone de relieve que la *alergia* del *lactante* es bastante a menudo un *problema* de *dietética materna*, que sólo puede resolverse orde-

ALERGIA ALIMENTARIA DEL LACTANTE

nándola adecuadamente y ajustándola a la tolerancia mostrada por el lactante.

El trabajo del Dr. Calvo Fernández tiene además el mérito de convertir la parte doctrinal del tema en un asunto sencillo y asequible, del cual el clínico práctico suele tener escasa información.

DR. B. SÁNCHEZ-CUENCA

CAPITULO PRIMERO

GENERALIDADES

Concepto de la alergia.—Patergia.—Alergia clínica.—Alergia citohumoral.—Estado alérgico.—Equilibrio alérgico.—Alergia potencial.—Alergia minor o «alergia afortunada», de VAUGHAN.—Alergia embozada o enmascarada.—Alergenos.—Mecanismo de actuación de los alergenos.—Transmisión pasiva.

La alergia puede ser definida brevemente, de acuerdo con FEIMBERG, como *una forma de hipersensibilidad humana que muestra tendencia a transmitirse hereditariamente.*

El precursor del concepto general fué Von PIRQUET, quien, en 1906, ideó este término para designar una serie de particulares fenómenos biológicos, que, aunque de apariencia diversa, tenían el nexo común de representar *la alterada capacidad de reacción del organismo en determinadas circunstancias.* Esta noción de cambio o alteración de la capacidad reaccional es fundamental, y constituye, desde un punto de vista objetivo, la característica primordial del estado alérgico.

Como es sabido, la observación que llevó a Von PIRQUET a este concepto tuvo como punto de partida el hecho evidente, pero no valorado justamente hasta entonces, del diferente comportamiento de los sujetos en la vacunación y en la revacunación subsiguiente contra la viruela. En la primera tiene lugar la producción de una pústula en el sitio de la inoculación en el término de nueve a doce días, precedida por fases sucesivas de enrojecimiento circunscrito, tumefacción y fusión del centro de la pápula, todo ello acompañado de dolor local y fenómenos generales de fiebre, malestar general, quebrantamiento, etc. La revacunación llevada a cabo en el mismo sujeto varios años después, da lugar tan sólo a la

producción de una púpula, que se manifiesta al máximo en el corto plazo de unas veinticuatro horas, y que una vez alcanzada esta fase comienza a regresar paulatinamente sin originar pústula, desapareciendo en el término de tres a siete días, sin dar lugar a fenómenos generales ni a cicatrices indelebles.

Resulta evidente, por tanto, que el primer contacto con el virus vacinal ha impreso al organismo ciertos cambios en su aptitud o capacidad de reacción, que se ponen de manifiesto frente a contactos ulteriores con el mismo virus, y que se refieren *al tiempo, al modo y a la magnitud* de la reacción.

A pesar de la aparente claridad de ideas que la observación precedente lleva en sí misma, desde la descripción de Von PIRQUET hasta el momento actual, el concepto de alergia ha experimentado numerosos cambios, dando lugar por este motivo a una difícil comprensión, derivada del hecho de la multiplicidad de definiciones, divisiones y concepciones fragmentarias del concepto fundamental a que en nuestros días se ha abocado.

DOERR, considerado por CASAS como el crítico quizá más agudo de estos problemas, propuso hace ya veinticuatro años designar como alérgicos sólo a aquellos fenómenos dependientes de una reacción antígenoanticuerpo, y BLOCH y URBACH, de acuerdo con él, definen la alergia como *un estado particular del organismo humano, adquirido en su contacto anterior con una sustancia, el antígeno, a consecuencia de la cual tiene lugar la formación de un anticuerpo específico, dotado de la propiedad de reaccionar de modo distinto que antes (más rápida y más vivamente) en un nuevo contacto con el mismo antígeno.*

Sin embargo, en el momento actual este concepto resulta demasiado estrecho, ya que, ateniéndonos a él de un modo exclusivo, quedarían fuera del marco de los fenómenos alérgicos, como más adelante tendremos ocasión de ver, una serie de hechos de gran importancia, en los que hasta hoy no se han podido poner de manifiesto anticuerpos específicos. Esta circunstancia, junto a otras que expondremos después, justifican la afirmación de DOERR al expresar que *no todas las modificaciones de la capacidad reaccional del organismo pueden ser incluídas en el concepto de alergia.* Con el objeto de solucionar la cuestión, propuso ROESSLE el término *Patergia* (patología reaccional), concepto jerárquicamente superior y de significación global, en el cual estarían comprendidos la totalidad de los fenómenos patológicos engendrados por el cambio en la manera de reaccionar el organismo, o, si se quiere, todas las modificaciones adqui-

ridas de la reactividad media, tanto las que suponen una exageración de la capacidad reaccional (hiperergia) como una depresión o anulación (anergia e hipoergia), y en las que se incluirán las que llevan el sello firmemente impreso de la especificidad (alergias en sentido estricto), las que sin ser propiamente específicas necesitan el concurso de un alérgeno o atopeno portador del estímulo para provocarlas (paralergias o metalergias), así como las que prescinden en absoluto de tal concurso (patergias inespecíficas).

URBACH, que se adhiere a este punto de vista, da el siguiente cuadro, ligeramente modificado por CASAS :

PATERGIA

ALÉRGICA	PARALÉRGICA	METALÉRGICA	INESPECÍFICA
----------	-------------	-------------	--------------

De todo lo dicho se desprende que en esta cuestión existe, y en dependencia con la falta de precisión y unidad en la nomenclatura, una extraordinaria confusión. La voz «alergia» hizo fortuna en un momento en que se conocían escasos fenómenos a que aplicarla; más tarde, y a compás con el desarrollo de los conocimientos, este vocablo devino demasiado escaso e insuficiente por sí solo, y nos vimos en la precisión de agregar en cada caso un apellido determinado, que nos permitiera diferenciar unos de otros aquellos procesos que, *establecidos sobre un substrato disreactivo*, se actualizan por reacciones absolutamente diferentes. Esto y la unidad terminológica, al objeto de llegar a podernos entender sin esfuerzo, se hace evidentemente indispensable. A pesar de esta evidencia, que indudablemente pesa sobre todos los ánimos, los intentos realizados en pos de lograr una unificación a base de sustituir la voz «alergia» han fracasado, porque sin duda, como expresa SÁNCHEZ-CUENCA, este vocablo es un feliz acierto de su autor, como se demuestra en la universal aceptación que ha merecido; y como, quiérase o no, el uso lo ha impuesto por encima de todas las propuestas más o menos lógicas para suplantarle, nosotros, siguiendo al autor antes citado, nos atenemos a la significación original que le dió Von PIRQUET, y le asignamos el valor de expresión genérica que engloba a todos los fenómenos de la reactividad alterada, distinguiendo dentro de ella: 1.º, la alergia citohumoral de tipo *a*) anafiláctico (precipitínica) y *b*) atópico (reagínica); 2.º, la alergia infectiva o bacteriana, y 3.º, la alergia física, designando en último término como *alergia clínica a las manifestaciones clínicas de la hipersensibilidad humana antes*

de que sepamos su mecanismo de producción y en los casos en que no sea posible averiguarlo.

Otro de los motivos raíces de la persistencia del confucionismo en este asunto se debe, con toda seguridad, a la falta de correlación entre la clínica y el laboratorio. Así el clínico, basándose en el aspecto morfológico, identifica como alérgicos en general una serie de procesos, despreciando, porque no lo necesita, el prurito diferenciador del investigador, quien, desde su particular punto de vista, cataloga como absolutamente distintos muchos de estos cuadros, apoyándose en la diferente calidad de los anticuerpos que intervienen en los mismos. De aquí que sea el clínico quien encontrando perfecto el término «alergia», por satisfacer plenamente sus necesidades, trate de imponer su uso y se resista tercamente a cualquier intento de innovación terminológica. Esta es una razón más, y muy poderosa, para que, aun pecando de cierta heterodoxia, respetemos el vocablo que quizá con algún defecto nos permite entendernos bien con los clínicos.

Así, pues, *con la denominación de «alergia» comprendemos el estudio de los fenómenos biológicos y clínicos de la hipersensibilidad humana* (SÁNCHEZ-CUENCA), estudiándose aquí aquellos procesos morbosos que se engendran en el organismo humano en virtud de la puesta en marcha de un mecanismo alérgico, entendiendo por tal la actuación sobre un fondo disposicional adecuado (idiosincrasia) de un agente exógeno o endógeno, y suscitando en su virtud una reacción que difiere de la normal no sólo en el modo, sino en la intensidad de la respuesta (reacción cuantitativamente exagerada y cualitativamente pervertida de DOERR).

ALERGIA CITO HUMORAL.—Con esta denominación comprendemos el estudio de los fenómenos biológicos y clínicos de la hipersensibilidad específica en el hombre, dependiente de una reacción de antígeno anticuerpo. En ella están, pues, incluidos los procesos anafilácticos (precipitínicos) y los atópicos (reagínicos), entendiendo por *órganos reaccionales* aquellos lugares determinados del organismo donde tiene lugar la reacción específica. Hay que tener además en cuenta como elementos accesorios una serie de circunstancias humorales (labilidad de las constantes físicoquímicas de la sangre, etc.), neurovegetativas (neurodisonías), circulatorias (labilidad vascular, etc.), hormonales (variaciones del equilibrio endocrino) y vitamínicas (alteraciones de la permeabilidad, déficit de vitamina H, principalmente en los lactantes) que, favoreciendo o dificultando la manifestación del síndrome alérgico, contribuyen a matizarle y a prestarle fisonomía clí-

nica peculiar. Si a esto unimos otros factores de exposición, reiteración en el contacto, preferencia de éste por determinada puerta de entrada, dependiente a su vez de circunstancias variables, nos resulta comprensible el hecho, a primera vista sorprendente, de que a pesar de transmitirse la predisposición alérgica mediante la herencia, no se reproduzca en el sucesor exactamente el síndrome de los padres, sino sólo aquella especial disposición, que daría lugar clínicamente a urticaria o jaqueca en unos y a eczema o asma en otros, y en algunos casos se exteriorice una aparente normalidad ligada con toda evidencia a un especial estado de compensación (estado alérgico latente o equilibrado de JIMÉNEZ-DÍAZ), originado a expensas de un particular equilibrio armónico de aquellas circunstancias accesorias, persistiendo, no obstante, el substrato disposicional, capaz de ser todavía transmitido a los descendientes.

ESTADO ALÉRGICO.—Se caracteriza por una situación potencial o actual de hipersensibilidad (sensibilización), que puede ponerse en marcha o actualizarse en forma de reacción alérgica al entrar el organismo en contacto con el alérgeno específico. Al objeto de facilitar en un golpe de vista el significado fundamental de este concepto, transmitimos a continuación, en forma resumida, el cuadro siguiente, tomado de SÁNCHEZ-CUENCA, y aplicable en especial a la alergia citohumoral:

- | | | |
|----------------------------|---|--|
| SENSIBILIZACIÓN | } | <p>1.º Penetración del antígeno en el organismo.</p> <p>2.º Que éste excite los órganos aptos para la producción del correspondiente anticuerpo específico.</p> <p>3.º Formación y maduración de los anticuerpos (fijación en los órganos reaccionales, etc.).</p> |
| DESENCADENAMIENTO | } | <p>4.º Nueva penetración del antígeno.</p> <p>5.º Reacción de antígeno-anticuerpo y excitación del órgano reaccional por el producto derivado de la combinación de ambos elementos (¿histamina?), dando ello lugar a la reacción alérgica.</p> |
| FONDO DISPOSICIONAL | } | <p>6.º Todo ello tiene que ocurrir sobre un fondo disposicional orgánico y fisiológico adecuado. Cuando existe este factor fundamental y se dan la primera y la cuarta circunstancias, espontánea o accidentalmente, surge la reacción alérgica. Si no existe, el organismo se muestra indiferente a la primera y ulteriores entradas del antígeno en su seno, o responde a ellas con reacciones humorales, que no tienen nada que ver con el choque alérgico.</p> |

Para contribuir a fijar nuestras ideas con respecto a este punto nos parece interesante comentar la opinión de VAUGHAN, quien con la expresión de *equilibrio alérgico* ha resumido la trascendencia de los diversos factores desencadenantes y contribuyentes por una parte y de la *disposición orgánica* por otra. La concepción de VAUGHAN se sustenta en el hecho, por otra parte comprobado, de que el organismo es capaz de soportar un cierto grado de agresión por parte de los alérgenos sin que se exteriorice por ninguna manifestación desde el punto de vista clínico. Acepta, pues, la existencia de *un nivel de tolerancia* peculiar en cada sujeto y susceptible de variar bajo el influjo de circunstancias determinadas. Este particular «estado refractario», durante el cual el organismo no exterioriza ningún síntoma, aunque se encuentre sometido a la acción de los alérgenos, es el que VAUGHAN denomina de *equilibrio alérgico*; durante él la defensa y la agresión desarrollarían acciones iguales y contrarias, cuyo resultado determinaría una neutralización recíproca y el silencio clínico consiguiente. En cuanto a la faceta humoral, en cambio, puede en el ínterin mostrar idénticas alteraciones que cuando el paroxismo alérgico se exterioriza con todos sus atributos clínicosintomáticos, y la prueba de ello es la en cierto modo frecuente eventualidad de hallar cutirreacciones y pruebas de precipitinas positivas a determinados antígenos alimentarios en sujetos aparentemente sanos; sería el que nosotros denominamos *estado de alergia potencial*, que precedería en la escala mórbida a la *alergia minor* o «*alergia afortunada*» de VAUGHAN, *auténtica alergia inapercpta*, parangonando el término fisiológico, y cuyos síntomas son tan poco acusados que en ocasiones se hace preciso prácticamente «ir a buscarlos» (alergia embozada o enmascarada).

El equilibrio alérgico puede modificarse merced a la incidencia de variadas circunstancias, entre las que figuran principalmente, y desde el punto de vista de este trabajo, las siguientes: aumento brusco de la potencia o agresividad alérgica (mayor tiempo de exposición, reiteración del contacto, aumento de las dosis, etc.); sinergia morbosa (sumación de diversos alérgenos que actúan recíprocamente favoreciendo la sensibilización mediante una verdadera *sumación* de efectos); modificaciones bruscas de la reactividad orgánica (alteraciones del tono neurovegetativo y equilibrio humoral, modificaciones del estado de hidratación, trastornos digestivos que al mismo tiempo actúan favoreciendo la penetración alérgica, etc.).

ALERGENOS.—El alérgeno, sustancia o agente sensibilizante, es el

reactivo biológico específico del estado alérgico, y comprendemos, por tanto, en esta denominación a todos aquellos cuerpos susceptibles de crear en el organismo el que hemos llamado *estado de sensibilización*, y de dar lugar, por tanto, al *desencadenamiento de la reacción alérgica*.

La denominación de alérgeno está sujeta modernamente a dos acepciones, derivadas a su vez de la interpretación más amplia o restringida por parte de los diversos autores. Según el primer concepto, dotado de un mayor alcance clínico y práctico, encajan dentro de la categoría de alérgenos todos aquellos factores susceptibles de provocar en forma específica síntomas característicos de la alergia (CARDINI Y GARAT). La segunda acepción comprendería aquellas sustancias que en el organismo sensibilizado provocan un proceso humoral de carácter inmunitario, que se expresa mediante la producción de anticuerpos, demostrables por diversos procedimientos diagnósticos, que en su momento estudiaremos con detalle. Esto es, el alérgeno actuaría en estas condiciones como un antígeno auténtico.

Su papel desencadenante, bien espontáneamente o bien en forma provocada, del cuadro alérgico, y la propiedad de que gozan de despertar reacciones cutáneas o mucosas, al actuar sobre el organismo específicamente sensibilizado, nos sirven también de criterio diagnóstico; no se nos oculta, por tanto, su importancia en patología alérgica, y nos justifica al consagrarle un comentario breve.

Como veremos luego son innumerables las sustancias que pueden adquirir valor alérgico desde nuestro particular punto de vista en estos momentos. Estamos lejos ya de los días en que sólo se identificaba como alérgenos a cuerpos integrados por proteínas de origen animal o vegetal. Actualmente, y soslayando momentáneamente la posibilidad, perfectamente comprobada, de actuación alérgica por parte de los hidratos de carbono (URBACH), grasas vegetales (VAUGHAN), diversos ácidos orgánicos (WILLEIM), e inclusive determinadas sustancias minerales como la sal de mesa (STROUSE), sabemos que este concepto es demasiado limitado, al demostrarse que en algunos alérgenos de estirpe orgánica integrados por complejos moleculares en los que se demuestran proteínas, hidratos de carbono, lipoides, etc., no siempre va unida la función alérgica a la fracción nitrogenada, sino que puede ser responsable de ésta cualquiera de las otras fracciones. Únicamente queremos resaltar el hecho de que existen sustancias antigénicas capaces de una actuación perfecta desde el punto de vista inmunológico, esto es, con propiedades sensibilizantes y

desencadenantes; frente a éstas existen otras que, si bien son capaces de desencadenar la reacción específica en un organismo previamente sensibilizado, carecen en absoluto de poder sensibilizante. Las primeras serían los llamados *antígenos perfectos*; las segundas, habida cuenta de su *castrada* cualidad, según expresión de SÁNCHEZ-CUENCA, constituyen el grupo interesantísimo en la práctica de los *semiantígenos* o *haptenos*, constituidos generalmente por proteínas degradadas (albumosas y peptonas), y otras sustancias de más sencilla composición química (salvarsán, yodo, aspirina, etc.). Los trabajos de OBERMAYER y PICK, confirmados posteriormente por LANDSTEINER, que trabajó con proteínas acetiladas, demostraron que cuando un grupo químico era ligado a albuminoides inferiores (peptonas, por ejemplo), el complejo resultante carecía de función antigénica, pero podía, sin embargo, combinarse *in vitro* con los anticuerpos específicos de un animal al que habían sensibilizado previamente, a una proteína unida al mismo grupo químico. Es decir, que no era capaz de sensibilizar; pero conservaba, en cambio, actividad desencadenante. Resumiendo, tenemos, pues, que una sustancia no proteica puede actuar como sensibilizante si va ligada a una proteína; pero operada la sensibilización puede tener lugar el desencadenamiento «sin que intervenga la proteína inductora», por simple actuación de aquélla.

Teniendo esto en cuenta resulta comprensible la sensibilización a cuerpos químicos que no tienen lazo de unión con las proteínas, y presta confirmación a la idea de WOLF-EISNER, que atribuyó carácter anafiláctico a la sensibilización por sustancias químicas que actuarían previa combinación con las proteínas propias del sujeto.

MECANISMO DE ACTUACIÓN DE LOS ALERGENOS.—La puesta en contacto de un alérgeno con el medio interno del organismo humano da lugar, en virtud de su propia acción antigénica, a la producción del correspondiente anticuerpo específico (reagina de COCA o alergina). La copulación del alérgeno o atopeno a su reagina específica tiene como consecuencia la producción del síndrome alérgico.

La demostración de la realidad de existencia de la reagina ha sido lograda de diversos modos. Es clásica la observación de RAMÍREZ, quien estudió el caso de un sujeto que durante un paseo en coche de caballos sufrió un violento acceso de asma días después de haberle sido transfundida sangre de un individuo asmático sensibilizado a caspa de caballo. Es evidente que la sangre transfundida vehiculó un anticuerpo específico que sensibilizó pasivamente al sujeto en cuestión. Poco tiempo después tuvo

lugar la memorable experiencia de PRAUSNITZ-KÜSTNER, que ratificó en forma elegante e irreprochable la existencia de la reagina. KÜSTNER era sensible a pescado; le tomaron sangre, y el suero de ésta fué inyectado intracutáneamente a PRAUSNITZ. Veinticuatro horas más tarde, y exactamente en la zona de piel anteriormente inyectada, se practicó una cutirreacción con un extracto de pescado, obteniéndose un resultado positivo. Es evidente también que en la sangre de KÜSTNER existía un elemento exquisitamente específico que al combinarse con el alérgeno correspondiente (pescado), desencadenó la reacción alérgica aun fuera del organismo de origen. *Es el experimento de transmisión pasiva*, cuyo inestimable valor en clínica tendremos ocasión de comentar más adelante.

COCA y GROVE demuestran, después de un estudio inmunológico metódico, la cualidad diferente de las reagentas en relación con los demás anticuerpos. Son siempre específicas, es decir, cada alérgeno da sólo lugar a la producción de su correspondiente reagina. Son termolábiles, extremo confirmado en nuestro país por BARON (se destruyen calentando media hora a 56 grados), neutralizables *in vivo* e *in vitro*. Pueden estar fijadas en las células (reagentas citosésiles), o libres en la sangre y humores (reagentas circulantes).

En resumen, todo síndrome alérgico debe ser considerado como la consecuencia de albergar el sujeto en su organismo las reagentas específicas del o de los alérgenos sensibilizantes (SÁNCHEZ-CUENCA). Sin embargo, esto no basta, y se demuestra en la posibilidad de la existencia, ya comentada, de sensibilizaciones latentes clínicamente (cutirreacciones y transmisión pasiva positivas en pleno silencio clínico frente al recontacto con el alérgeno responsable).

Como contrapartida de esta situación es necesario, por otra parte, contar con un hecho nuevo que constituye una pequeña muestra de la complejidad extraordinaria que preside y caracteriza cuanto se relaciona con los problemas de la patología alérgica. Nos referimos concretamente a aquellos casos con fenomenología legítimamente idiosincrásica y especialmente de etiología alimentaria (eczema atópico legítimo, urticaria, asma, vómitos sistemáticos del lactante, etc.), en los cuales se obtienen cutirreacciones y pruebas de PRAUSNITZ-KÜSTNER sistemáticamente negativas, susceptibles, sin embargo, de ser resueltos brillantemente en ocasiones merced a las indicaciones diagnóstico-terapéuticas suministradas mediante una *dieta dirigida* o de eliminación, y cuya comprobación de su estirpe alérgica indudable nos es dado conocer mediante las reacciones especiales

de desviación del complemento y de la investigación de microprecipitinas específicas en el suero del paciente (alergia microprecipitínica, no reagínica, de JIMÉNEZ-DÍAZ y colaboradores, o alergia atópica, no reagínica, de COCA y su escuela).

Los casos de *sensibilización en potencia*, en los que la combinación reagina-alergeno resulta inoperante, constituyen la mejor demostración de *la inexcusable necesidad*, para que el desencadenamiento clínico se lleve a cabo, de la previa existencia de una *adecuada disposición*, a más de la conjunción de peculiares condiciones de labilidad neurohumoral, cuya entrada en actividad es asimismo indispensable, y que, englobados, constituyen los llamados *factores determinantes del estado alérgico* que estudiaremos a continuación.

CAPITULO II

Factores determinantes del estado alérgico.—Sujeto.—Factores intrínsecos de la **alergia**: herencia y constitución.—Factores externos sobreañadidos.

FACTORES DETERMINANTES DEL ESTADO ALÉRGICO.—Todo cuanto hemos expuesto hasta aquí respecto a la reacción alérgica resulta, a pesar de todo, demasiado esquemático, y aunque aparentemente la explica de un modo satisfactorio, no nos aclara qué causas crean la situación propicia facilitadora del encadenamiento perfecto de todos los fenómenos expuestos en ese conjunto armónico que se exterioriza en clínica en forma de una u otra enfermedad alérgica. Expresado de otro modo: ¿Qué es lo que hace alérgico a un lactante determinado? Y profundizando más aún: ¿Qué es lo que determina que el episodio alérgico se localice en este o en aquel órgano? ¿Cuál es la causa última de que sólo una determinada categoría de lactantes, entre tantos millones, posea esa especial cualidad de engendrar en su organismo anticuerpos alérgicos y, una vez formados, aposentarlos en ciertos órganos?

Se puede asegurar que quien acertase a contestar satisfactoriamente a estas preguntas habría al mismo tiempo aclarado el «secreto de la esfinge», que hoy por hoy vela de incógnitas el nódulo fundamental de todo cuanto se relaciona con los problemas de la alergia.

De cualquier forma, y en el orden de los actuales conocimientos, es preciso aceptar que en el infante alérgico, y en general en cualquier sujeto hipersensible, deben darse algunas circunstancias peculiares en cuya virtud adquiere su característica disposición morbosa o, como expresa JIMÉNEZ-DÍAZ, su *modalidad alérgica de respuesta*.

Al objeto de intentar su estudio hemos de considerar dos categorías de factores: los que conciernen al sujeto mismo (factores intrínsecos) y los que actúan sobre él (factores externos sobreañadidos).

SUJETO.—El lactante alérgico, y en general cualquier enfermo hipersensible, poseen comúnmente una fisonomía propia, por concurrir en ellos

una serie de elementos disposicionales que crean su especial personalidad morbosa. Sus frecuentes antecedentes familiares de estirpe idiosincrásica o *carga alérgica*, su marcada labilidad vegetativa, la piel hiperreactiva, etc., son un conjunto de factores que crean un terreno adecuado para que la sensibilización tenga lugar y aun para que ésta adopte una determinada exteriorización clínica. El más trascendente del conjunto de elementos citados, y, en el fondo, el que los engloba a todos, es, sin duda alguna, el factor hereditario, en cuya virtud el organismo adquiere la capacidad de responder creando anticuerpos específicos frente al ingreso de un alérgeno. Posiblemente influye también la herencia en la transmisión de una especial permeabilidad de las membranas limitantes (piel y mucosas), que sumándose a la hiperpermeabilidad fisiológica propia de la edad infantil (lactantes) las hace más fácilmente atravesables por los alérgenos.

En cuanto a qué es lo que en definitiva crea la propensión alérgica del niño, no sabemos nada cierto, y hasta la fecha salimos del paso con hipótesis, en todas las cuales juega un papel importante la llamada *diátesis alérgica*, concepto vago en relación con el ya comentado fondo disposicional.

FACTORES INTRÍNSECOS DE LA ALERGIA: HERENCIA Y CONSTITUCIÓN.—El papel desempeñado por la herencia sobre las enfermedades alérgicas en general y, por tanto, sobre las manifestaciones infantiles de intolerancia alimentaria de rango idiosincrásico, es un problema perfectamente conocido por los antiguos en su aspecto global, merced a las múltiples ocasiones en que se pudo observar, sin lugar a dudas, su presentación marcadamente familiar. En muchas publicaciones de aquel tiempo se encuentran curiosas y demostrativas tablas de parientes a este respecto. Modernamente se atribuye al factor hereditario una importancia de primer orden en el complejo de las circunstancias disposicionales, de acuerdo con los hechos que dejaron bien sentados los clínicos clásicos (PHOEBUS, WYMAN, BEARD, MACKENZIE y GAREL).

RAPIN, en 1907, sin tener noticia de las observaciones de Von PIRQUET, publicadas un año antes y que fueron el punto de partida de nuestro conocimiento científico de la alergia, fué el primero que publicó el resumen de sus datos estadísticos meticulosamente observados. En ellos transcendía la evidente relación que ciertas enfermedades que englobó en el apelativo de «angioneurosis familiares» (urticaria, asma, fiebre del heno, eczema, jaqueca, etc.) guardaban entre sí, atribuyendo esta particularidad a una especial susceptibilidad a determinadas sustancias. Posteriormente,

GANSSEN aportó observaciones semejantes que ratificaban la existencia de una serie de enfermedades susceptibles de ser conceptuadas «como una verdadera unidad morbosa por asentar sobre un fondo común». Todo esto se relacionó con el ya entonces conocido concepto de los clínicos franceses de la *diátesis neuroartrítica*, que si bien halló poco eco por haberla hecho extensiva a un grupo demasiado impreciso y heterogéneo de enfermedades, revela en el fondo una base de observación idéntica sobre la transmisión hereditaria de un determinado orden de padecimientos. Las estadísticas modernas de COOKE, VAN DER VEER y SPAIN, y las de BALYEAT y BRAY, demostrativas del carácter dominante de la sensibilización polínica; los valiosos trabajos de HANHART en Suiza, los de SCHMIDT-KEHL y los admirables estudios de SPAICH y OSTERTAG en Alemania sobre gemelos univitelinos descendientes de alérgicos, aclaran muchas particularidades de esta cuestión.

Pero ¿qué es lo que se hereda en alergia? Ya sabemos que la *disposición idiosincrásica* no es de ningún modo específica; significa tan sólo un «terreno abonado», que se revela al actuar sobre él una circunstancia contingente, que depende a su vez de condiciones extrínsecas: el alérgeno (al ocuparnos del eczema del lactante volveremos sobre este punto, del cual autores modernos, como WORINGER, tienen un concepto curiosamente heterodoxo). Esto en sí mismo constituye ya una dificultad para nosotros, que en último término nos impide, llegada la ocasión, afirmar la auténtica importancia de cada uno de los actores.

Resulta, por ejemplo, evidente la dificultad de un juicio claro en el caso tan corriente de los descendientes de una familia que ofrecen idéntica expresión clínica alérgica, ya que junto con la herencia tenemos que contar con el resultado de la convivencia en iguales condiciones ambientales (véase papel de los factores externos sobreañadidos). Es preciso fijar el concepto de que el factor disposicional hereditario y la exposición son factores que se influyen mutuamente dentro de ciertos límites. Cuando la primera es muy acusada, una actuación alérgica discreta dará lugar a la sensibilización; recíprocamente, cuando aquélla es poco acusada, es preciso un contacto alérgico reiterado o la incidencia de otros factores (catarros, enteritis, etc.) que favorezcan su penetración. Se comprende así mejor la «apariencia de adquiridas» que adoptan en determinados casos estas sensibilizaciones. En oposición a esto, cuando el conjunto de aquellas circunstancias son comunes en el seno de una familia, al incidir en un mismo sentido sobre todos sus miembros, puede provocar fácilmente la

aparición de una herencia de sensibilización. Hemos tenido ocasión de tratar a un niño mayorcito con un cuadro de vómitos rebeldes de cinco años fecha, por sensibilización a mariscos (gambas), cuyo padre era también sensible a éstas. Posteriormente averiguamos que ambos hacían un consumo extraordinario de este alimento, dada la facilidad que para su adquisición tenían por regentar el padre una pescadería.

No obstante, en los casos en los que los primeros síntomas de la sensibilidad se exhiben inmediatamente después del primer contacto con el alérgeno en los recién nacidos, habría que recurrir al hecho conocido desde ASCOLI y refrendado modernamente por las investigaciones llevadas a cabo por RATNER, JACKSON y GRUHEL, del paso de proteínas extrañas procedentes del mundo exterior (alimentarias generalmente) y arribadas al feto por vía transplacentaria (véase cap. III. *Patogenia de las sensibilizaciones alimentarias del lactante*).

Por otra parte, es un hecho perfectamente demostrado y puesto de relieve en todas las estadísticas que el factor herencia se muestra con mayor pujanza que en cualquier otro padecimiento alérgico, en las sensibilizaciones alimentarias, en las polinosis y en los cuadros derivados de una plurisensibilización (J.-DÍAZ y OJEDA); las estadísticas de COOKE, VAN DER VEER y SPAIN y COOKE son muy demostrativas. De sus series de casos estudiados se deduce que la frecuencia de estos procesos es mayor cuando existen antecedentes bilaterales, y menores cuando éstos proceden de una sola rama o cuando la historia es negativa.

La prueba científica de una génesis hereditaria puede adquirirse, de acuerdo con WORINGER, sólo mediante los datos obtenidos cuidadosamente a través de una investigación familiar meticulosa. Desgraciadamente, este tipo de investigación tropieza en el caso concreto de los lactantes con dificultades extraordinarias, debido a una serie de razones: 1.^a No es de extrañar que una afección padecida en la primera infancia, capaz de desaparecer en ocasiones de un modo definitivo y sin dejar tras de sí el menor rastro, se olvide fácilmente. 2.^a La mayoría de los sujetos adultos desconocen en absoluto o describen vagamente las enfermedades sobrepasadas en la época de la lactancia, e ignoran totalmente las padecidas por sus ascendientes. 3.^a En la anamnesis familiar es prácticamente excepcional abarcar más allá de dos o tres generaciones directas, de modo que resulta ilusorio pretender obtener datos referentes a ramas colaterales del árbol genealógico (tíos, primos, etc.). 4.^a Frecuentemente surge la dificultad, a veces insuperable para el clínico más paciente, de lograr un diagnóstico

retrospectivo certero, pues puede ser muy difícil, por ejemplo, afirmar pasados unos años si el lactante fué atacado realmente por un eczema auténtico o por alguna otra dermatosis. 5.^a Y, por último, hay que precaverse contra la causa de error motivada por la negatividad de antecedentes en la historia del niño, ya que los síntomas de la llamada *alergia menor* no suelen trascender, por no reputárseles de importancia, a los padres, así como también ante la negativa rotunda por parte de éstos—auténticos alérgicos—, condicionada por un complejo de responsabilidad equivocado y falso.

En este sentido son muy demostrativos los brillantes y meticulosos trabajos de WALTZER, efectuados en los parientes de los enfermos, con lo que denomina *método indirecto de prueba* (transferencia pasiva por el método de PRAUSNITZ-KÜSTNER), que revelan en gran número de casos, sanos en apariencia, la existencia de una *sensibilización enmascarada o potencial*, muda clínicamente o evidenciada, al fin, después de reinterrogatorios pacientes, como pequeña intolerancia alimentaria (pesadez de cabeza, *indigestión*, borborigmos, etc.), o tos discreta y pequeñas crisis de estornudos frente a determinados alimentos o sustancias inhalantes, lo cual aumenta notablemente el tanto por ciento de positividad orientadoras en la anamnesis familiar.

A pesar de todo este cúmulo de dificultades, en la literatura se encuentran abundantes ejemplos demostrativos de la transmisión hereditaria de la hipersensibilidad alimentaria. WORINGER presenta 44 casos de antecedentes eczematosos indudables recogidos entre 66 anamnesis familiares de niños afectos de esta dermatosis, comprobando, en los casos en que pudo abarcar alérgicamente a varios eczematosos de una misma parentela, una identidad de alérgeno causal constituido por la clara de huevo. Cita un caso en que pudo observar que tanto el padre como la hija padecían una alergia para el pescado. Basado en este ejemplo, que pone de manifiesto la presencia de una forma rara de alergia en dos generaciones sucesivas, sostiene su punto de vista, según el cual la trofoalergia es hereditaria y no una predisposición alérgica, como ocurre en los casos de neuroalergia.

LAROCHE, por su parte, da cuenta de un interesante árbol genealógico en el cual se demuestra una hipersensibilidad al huevo que abarca cuatro generaciones. BELAIEFF publica una historia familiar semejante, en la cual dos hermanos, así como también dos hijos de uno de ellos, muestran fenómenos de tipo paroxístico a la ingestión de huevos de gallina. En estos

sujetos, que sufrían además de eczema y urticaria, la anamnesis descubría la existencia de manifestaciones semejantes en diversos pacientes.

Las observaciones de FINICIO, realizadas sobre dos hermanos, sensibles a la leche de vaca, son también demostrativas de la presentación familiar de este tipo de hipersensibilidad.

URBACH da cuenta de un caso interesante de manifestaciones alérgicas múltiples familiares producidas por las fresas silvestres precisamente: un paciente reaccionaba con urticaria a este alimento; dos de sus hijos reaccionaban a la ingestión de fresas con síntomas gastrointestinales de alergia de carácter grave. Un nieto presentó urticaria, que de nuevo se demostró estaba ocasionada por las fresas silvestres. Todos ellos podían, sin embargo, tomar impunemente fresas de las variedades cultivadas.

HANHART (libro de HANSEN) cita a propósito de este tema una serie riquísima de observaciones referentes a generaciones de alérgicos con manifestaciones diversas, que demuestran, sin lugar a dudas, la trascendencia del factor hereditario en la transmisión de los desórdenes de la hipersensibilidad. En uno de ellos, un padre y una hija reaccionan con urticaria a la ingestión de queso. Asimismo, MORACCI, en 1936, publicó una idiosincrasia para el queso y la mantequilla, que se extendía a cinco generaciones.

En algunos de los ejemplos citados, como el de URBACH, un mismo alérgico es capaz de dar lugar a manifestaciones diversas, de tal modo que uno de ellos reacciona con urticaria, por ejemplo, mientras su hijo lo hace con un cuadro intestinal agudo. En oposición a estos casos cabe la posibilidad de enfrentarse con ciertas familias en que hay una *elección de órgano coincidente* (HANSEN) frente a la ingestión de alimentos diversos o de uno en particular. En este sentido, HANHART da a conocer un árbol genealógico perfectamente estudiado, que abarca a cinco generaciones, en el cual no sólo destaca la dominancia por lo que concierne a la disposición alérgica en general, sino también en lo que atañe al estigma especial que se expresa en forma de un síntoma enteral de la misma índole (vómitos explosivos hasta el colapso), provocados por la ingestión de alimentos muy diversos.

En lo que a los procesos alérgicos respiratorios se refiere, es también muy frecuente la herencia de la disposición hiperreactiva para el mismo síndrome, de tal modo que el asmático es con frecuencia hijo de asmático, etc. SÁNCHEZ-CUENCA relaciona este hecho no sólo con la herencia de la disposición de fondo, sino, además, con la herencia de esta disposición

localizada precisamente en el órgano reaccional (órgano-shock), lo que, a su juicio, depondría en favor de que este último fuera a su vez órgano reaginogénico.

La herencia condiciona además la edad de aparición de las primeras manifestaciones alérgicas, de tal modo que cuanto más grande y acusada es aquélla, tanto más joven se hace alérgico el sujeto. Es frecuente en clínica alérgica infantil observar que los niños de pecho asmáticos proceden de padres con padecimientos alérgicos, casi siempre de la misma categoría. Incluso como afirma FEIMBERG, los niños pueden presentar las manifestaciones alérgicas antes de que sus padres u otros parientes comiencen a padecerlas. A este respecto nosotros hemos hecho recientemente una observación en la que un lactante de siete meses, afecto de eczema atópico en región frontal y ambas mejillas desde los tres, exhibía como único antecedente demostrable de su predisposición familiar el hecho de que su abuelo paterno, antiguo bronquítico, había presentado accesos de asma legítimos desde hacía unos treinta días de la fecha en que el niño fué llevado a nuestra consulta. Es éste un caso demostrativo de que la norma valedera en la dominancia hereditaria en el sentido mendeliano, «libre una vez, libre siempre», sólo debe aplicarse con reserva, pues a veces la presentación del cuadro hiperérgico únicamente se registra en edades avanzadas.

Son particularmente interesantes a este respecto las conclusiones de BRAY, deducidas del análisis de 200 casos de asma en niños menores de doce años. Como regla general, establece que la transmisión es dos veces más frecuente a través de las hembras que de los varones, precisando luego:

a) Cuando hay antecedentes familiares unilaterales, son dos veces más frecuentes los maternos que los paternos.

b) Cuando los padres están sanos, el transmisor es dos veces más frecuente la hembra (juzga de la existencia de alergia materna en antecedentes relativos).

c) Cuando el padre está sano y la madre transmite la tendencia morbosa, la descendencia es afectada dos veces más frecuentemente que cuando el padre es el enfermo o transmisor y la madre sana.

Es frecuente la asociación en el mismo niño de síndromes distintos (coincidencia de asma y eczema, asma y prúrigo, etc.), lo cual es índice de la trascendencia del factor constitucional de fondo. En otras ocasiones se observa en el niño la alternancia de ambos síndromes en el tiempo. En

un caso nuestro, un lactante de nueve meses asmático había comenzado a presentar sus accesos de disnea sibilante hacía dos meses, a continuación de un proceso bronconeumónico, en cuyo curso se desvaneció rápidamente un eczema localizado en ambas mejillas y regiones retroauriculares, que padecía desde los cuatro meses (del mecanismo de este fenómeno tan peculiar en la enfermería alérgica, tendremos ocasión de ocuparnos más adelante).

Llama la atención también la existencia de estados neuropáticos en los padres.

La herencia de la disposición alérgica posee, en opinión de la mayoría de los autores, carácter dominante (70 a 75 por 100 de antecedentes alérgicos en los niños afectados de padecimientos de esta índole); esta particularidad es tanto más evidente cuanto más exquisito cuidado pone el médico en la persecución de las pequeñas manifestaciones de la alergia (la *petite pathologie* de LASEGUE), frecuentemente desatendidas actualmente al efectuar la anamnesis del sujeto alérgico.

Todos estos puntos resultan avalados, en opinión de HANHART y HANSEN, por las observaciones efectuadas en gemelos univitelinos descendientes de alérgicos, ciertamente más abundantes cada vez en la literatura, y de los cuales estos autores presentan varios casos de los que, debido a la falta de espacio, no nos podemos ocupar con detalle.

Por diversos investigadores se ha prestado atención a la posibilidad de que se transmita además un estado de hiperpermeabilidad de las mucosas. COCA lo niega, fundándose en los hallazgos de WALZER, quien encontró que en el 90 por 100 de los seres humanos, las proteínas alimentarias insuficientemente desintegradas eran capaces de atravesar la mucosa intestinal intacta. Para COCA la herencia determina en absoluto la hiper-sensibilidad a los atopenos típicos (determinados alimentos, polen y caspas), llegando en su «absolutismo» a vincular a ella la fijación del órgano reaccional, el tipo de excitante, la edad de comienzo de los síntomas e inclusive la inducción del órgano reaginogénico a la producción de reagentes electivas para el atopeno correspondiente.

Esta opinión es sólo parcialmente cierta para un grupo restringido de casos, pero es inaceptable para el resto, como se demuestra estudiando los datos suministrados por las observaciones genealógicas a que nos hemos referido más arriba, sin contar, como es natural, los casos de alergia bacteriana, que entre nosotros adquiere, como sabemos, una primordial importancia.

Ateniéndonos exclusivamente al asma bronquial, JIMÉNEZ-DÍAZ y OJEDA deducen del análisis de 1.000 historias clínicas lo siguiente: en el 33 por 100 de sus enfermos existían antecedentes asmáticos, y en el 47,8 por 100, antecedentes de toda clase de trastornos alérgicos. Los demás puntos confirman los hallazgos de otros autores a que ya hemos hecho referencia.

La herencia, según estos dos autores, desempeña un importante papel en las asmas polínicas y alimentarias y en las debidas a plurisensibilizaciones, mientras que es poco evidente su influencia en las formas bacterianas y climáticas. Esto concuerda con los hallazgos de FEIMBERG, quien afirma que el asma en los niños es relativamente más veces de carácter alimentario que en los adultos.

En definitiva, podemos asegurar que tan sólo una minoría de la población total, que no pasa del 2 al 3 por 100, presenta fenómenos alérgicos; es, pues, lógico suponer que hay algo en este grupo alérgico que no existe en los sujetos normales. o de otro modo, los componentes de aquél *están constituidos en tal forma (FEIMBERG) que se muestran aptos para sensibilizarse.*

Y sentado todo esto, ¿existe desde el punto de vista morfológico un tipo especial o con características personales que sugieran en el ánimo del clínico la sospecha de hallarse ante un alérgico? Indudablemente, sí, y dada su importancia práctica, vamos a comentarlos en la medida que exige nuestra premura de espacio.

Desde la época de BOUCHARD se asimilaban en un mismo grupo una serie de procesos patológicos unidos entre sí fundamentalmente por el común denominador de manifestarse en los sujetos con un marcado carácter hereditario e inclusive por coexistir en ocasiones varias de estas afecciones en el mismo sujeto.

Este vario y múltiple conjunto patológico enriquecido con la aportación anglosajona de los fenómenos morbosos que encajaron a su vez en la «diátesis litómica», fué definido por los clínicos franceses con el nombre aun famoso de «artrismo» o «diátesis artrítica». Pues bien, desde los primeros años, a partir de las observaciones de BOUCHARD, no escapó a la perspicacia de aquellos clínicos portentosos el hecho de que los sujetos afectos de este tipo de enfermedades (obesidad, gota, reumatismo, colecistitis, afecciones litiásicas del riñón, diabetes, etc.), tan diversas y tan frecuentemente unidas, se caracterizaban desde su nacimiento por la frecuencia con que eran afectos de episodios tumultuosos y agudos de inflamación

cutánea (eczema), de vías respiratorias (accesos de asma), o del aparato digestivo (colitis espasmódica, etc.). Sin embargo, en el correr de los años este término, que en su origen correspondió a un profundo sentido de intuición clínica, verdaderamente maravillosa, pasó de ser un concepto definidor, desde un punto de vista puramente constitucional, a erigirse en panacéa clínica que pretendió poco menos que abarcar el conjunto de todo fenómeno patológico, cayendo por último en un extremo vicioso que justifica las críticas que en nuestros tiempos le han valido por parte de la generalidad de los clínicos (JIMÉNEZ-DÍAZ, etc.).

Modernamente, y purificado ya de los falsos conceptos yuxtapuestos, la diátesis artrítica de los antiguos se ha separado en dos bloques muy distintos de procesos: el uno abarca los fenómenos que se observan en la infancia de los artríticos; el otro, los de su edad adulta (NAVARRO y ALVAREZ-SALA).

Los primeros constituyen una serie de procesos caracterizados por una viva reacción patológicamente aumentada—en ocasiones desmesurada—de parénquimas u órganos a diversos excitantes, en el sentido de exudación intensa, viva respuesta linfática y vibración nerviosa muy acusada a nivel de las zonas afectadas. En estos sujetos la agresión del aparato respiratorio daría lugar a rinitis vasomotora y asma bronquial (exudación intensa y espasmos bronquiales), y generalmente a tumefacción inflamatoria viva de la totalidad del círculo linfático rinofaríngeo; las agresiones de la piel determinan el cuadro de eczema preferentemente exudativo; no son muy raros en ellos la colitis mucomembranosa, la jaqueca y el conjunto, en fin, del resto de las afecciones paroxísticas (vómitos cíclicos acetónicos, urticaria, etc.). Fundado en estas características de exudación rápida y viva respuesta linfática frente a las agresiones infecciosas, CZERNY creó, hace ya muchos años, el término de *diátesis exudativolinfática*.

La diátesis artrítica o artritis correspondiente al segundo bloque es considerada por FEER como una forma tardía de la diátesis exudativa, y suele observarse, por tanto, en edades tardías que caen fuera de los límites de este trabajo.

El fondo constitucional de la diátesis exudativa parece consistir, en opinión de HANHART, en gran parte, en una disposición idiosincrásica heredada, de tal forma, que su realidad clínica desborda inclusive los límites que le fueron marcados por CZERNY. Está integrada por una constitución fundamentalmente irritable, que aparentemente radica en un descenso general del umbral de excitabilidad, afectando a todos los sistemas orgá-

nicos. Su expresión serían las inflamaciones fáciles con intensa exudación de los mesénquimas (hábito hipermesenquimatoso de PENDE), los espasmos nerviosos, la rápida y tumultuosa participación frente a las agresiones externas del sistema linfático ganglionar, la formación activa de anticuerpos; en una palabra, el ritmo exaltado de todas las estructuras con función defensiva, a la menor sollicitación.

Impresionados por estos fenómenos, HUFFELAND y WHITTE denominaron a esta particular constitución «irritable weakven» (debilidad irritativa). Desde el punto de vista endocrino, esta constitución puede denunciarse merced a una tara de disfunción glandular con déficit paratiroideo (hábito tetanoide de PENDE) o hipertiroides (basedowoides), que coincidiría con el hábito estigmatizado vegetativo de Von BERGMANN.

La deducción más interesante que se desprende de la perfecta comprensión de esta diátesis estriba en que es sobre ella precisamente sobre la que aparecen, punto menos que con carácter exclusivo, las afecciones alérgicas genuinas o las respuestas de este carácter frente a determinadas agresiones bacterianas. En realidad, la reacción alérgica estriba de un modo general en la respuesta viva, exaltada o hiperérgica de los mesénquimas, de tal modo que para que tenga lugar precisa de un «terreno peculiar» a propósito; este terreno no es otro que el derivado de la constitución exudativolinfática de CZERNY, capaz por sí misma de llenar las condiciones precisas de labilidad neurovegetativa (propensa a tempestades, como expresa GUDZENT), mesénquimas irritables y capilares hiperexcitables o angiodistónicos. De aquí la justeza con que NAVARRO y ALVAREZ-SALA exponen que, a lo largo de la evolución de la Patología, desde los años de BAZIN, BOUCHARD y LANCEREAUX, el sentido del artritisismo ha virado el timón hacia los conceptos actuales de la alergia.

La diátesis alérgica sería, según este concepto, una especialización diatéctica, esto es, una *disposición parcial*, segregable del conjunto constitucional o «bloque diatéctico» en el sentido de los patólogos alemanes. El nexo causal entre todas estas disposiciones fragmentarias o parciales es el problema final de la patogenia que nos ocupa.

Hoy día no podemos ya aceptar la interpretación de CZERNY, que achacaba la diátesis exudativa a una insuficiente digestión de la grasa de la leche materna (o de la leche de vacas en la lactancia artificial) en los primeros meses, ya que esto no concuerda con el hecho conocido hoy de que muchas de las afecciones infantiles de perfil exudativo se tratan con éxito mediante una dieta rica en grasas (véase tratamiento del eczema

atópico). Tampoco es aceptable, por unilateral, la concepción que hacía depender esta diátesis de alteraciones metabólicas que afectarían a las vitaminas, agua e iones, y que mejor que causa final constituyen defectos o alteraciones parciales de la constitución exudativa, capaz de aplicar su impronta a los procesos más íntimos del metabolismo. Goza de gran predicamento la interpretación de la diátesis exudativa como un «minus variante» de determinados órganos, que facilitaría la reacción hiperérgica de sus funciones, y que, según HEIDELBERG, favorecería una explicación de las alergias nutritivas (trofoalergias en especial) del lactante. Según esto, KAMMERER y GYORGY sostienen el paso al feto de los anticuerpos procedentes de una alergia materna por vía diaplacentaria; estos anticuerpos se fijarían ulteriormente en un órgano de «función débil» (la piel, por ejemplo), de tal modo que el primer contacto del niño con el antígeno específico responsable de la sensibilización materna, bien directamente por ingestión, o en otro caso, vehiculado a través de la leche de la madre o nodriza, motivaría la presentación, aparentemente primitiva, del eczema genuino del lactante.

Fundándose en el hecho de que esta ingeniosa interpretación no basta para darnos explicación cumplida del carácter universal de la constitución que estudiamos ni de su fondo íntimo, un gran núcleo que gana de día en día nuevos adeptos se adhiere a la teoría siguiente: La hiperexcitabilidad, heredada de la totalidad de las estructuras orgánicas, que condiciona a su vez la respuesta desmedida de los mesénquimas (es conocida la frase de RONDONI: «La alergia es en el fondo una reactivación del mesénquima»), da lugar a la creación de numerosos anticuerpos, inmaduros en gran parte por su rápida formación; esta formación estaría verificándose ininterrumpidamente merced a que el bajo nivel de excitabilidad de los elementos retículoendoteliales los hace reaccionar frente a los continuos y pequeños estímulos de los más inofensivos agentes heterólogos, y a que dicha abundante formación de anticuerpos inmaduros es causa, a su vez, de nuevas estimulaciones mesenquimatosas (ROSSLE y GREGOIRE). El círculo vicioso quedaría cerrado en virtud de que la función irregular de los tejidos da lugar a la formación de anticuerpos (globulinas) inmaduros, dotados de un cierto matiz de agentes extraños, cuya copulación con el antígeno específico no es capaz de llevar su desintegración hasta el estadio final, sino que daría lugar a la creación de sustancias intermedias descaracterizadas, que ocasionarían nuevas irritaciones de ganglios y parénquimas.

Todo este proceso complejo se hallaría facilitado por la hiperpermeabilidad vascular determinada por la excesiva respuesta de sus terminaciones vegetativas, que actuaría favoreciendo la extensión del proceso a territorios lejanos.

Según esto, NAVARRO y ALVAREZ-SALA interpretan la predisposición alérgica como «la traducción de los caracteres hereditarios que arrastran unos genes, cuyas vías de realización inciden sobre el cuerpo inductor de una constitución exudativolinfática, cruzada de continuo por alérgenos múltiples. La enfermedad alérgica se manifiesta cuando las vías de tales genes se cruzan sobre el cuerpo de inducción con la vía del gene de refuerzo».

Como un último punto deseamos señalar que la constitución exudativolinfática coincide, punto por punto, con la llamada por KURT-KLARE *constitución irritable*, que tanta importancia ha adquirido hoy en el pronóstico evolutivo de la tuberculosis pulmonar. Los signos que describe KURT-KLARE en el tipo que él denomina resistente son, a grandes rasgos, los siguientes: tendencia hidropígena de los tejidos, con retención de agua y de ion sodio, aspecto «pastoso» (¿subedema de la piel?), hiperplasias linfoides múltiples, disminución del calcio ionizado sanguíneo con su correspondiente acento espasmofílico, dermatografismo vivo, etc.

Con este concepto se puede relacionar el dato curioso, observado por todos los autores y por nosotros mismos, de la gran frecuencia del hallazgo radioscópico de lesiones tuberculosas pulmonares «curadas», residuales en los sujetos alérgicos, que según esto serían muy susceptibles para el bacilo de KOCH, pero poco vulnerables.

El diagnóstico de la diátesis en los niños se desprende de la verificación clínica de los datos suministrados por la exteriorización de la triada fundamental: signos cutáneos (dermatitis seborroide de los tres primeros meses, eritema intertrigo, dermatitis psoriasoide y costra sebácea del cuero cabelludo, que reunidos constituyen la enfermedad de LEINER o eritrodermia descamativa; el eczema alérgico genuino, etc.); signos mucosos, radicando quizá sobre un fondo de flexión inmunitaria (rinofaringitis, adenoides crónicamente infectadas, colitis de repetición, bronquitis recidivante, laringitis estridulosa, etc.); síntomas linfáticos (como consecuencia de los dos elementos anteriores de la triada, los elementos ganglionares de los territorios vecinos se hipertrofian, llegando incluso a supurar).

Algunos pediatras sostienen que son niños amenazados de muerte

repentina (estado timolinfático y muerte anafiláctica o por hipertrofia tímica), precedida por un brusco empalidecimiento o desaparición del eczema. Estos niños presentan también eosinofilia marcada (hasta 30 ó 40 por 100), carga alérgica familiar y cutirreacción y PRAUSNITZ-KÜSTNER positivas a la albúmina de huevo (¡ ¡la introdermorreacción puede ser mortal!!). Suelen presentar características de hidrolabilidad (bruscas caídas de peso, etc.). RAMOS afirma que la diátesis exudativa y la constitución hidrolábil, si no sinónimas, se dan casi siempre unidas. Frecuentemente se imbrica también la diátesis «timolinfática», que actúa exagerando estos síntomas.

Desde este punto de vista nos interesa también conocer las características clínicas de la «diátesis neuropática», que según experiencia de RAMOS suele coincidir con gran frecuencia con la diátesis exudativa, y que constituye asimismo un terreno favorable a los paroxismos alérgicos.

FACTORES EXTERNOS SOBREAÑADIDOS.—Influyen evidentemente sobre el «terreno abonado» que ofrece el lactante alérgico, constituyendo en ocasiones el elemento que orienta el sentido de la sensibilización. Es cosa que satisface al espíritu comprobar que, al igual que los molineros y los panaderos se sensibilizan preferentemente a la harina, el tratante en ganado a la caspa de animales o el droguero o farmacéutico al polvo de ipecacuana y a la harina de linaza, el lactante alérgico muestra fenómenos de hipersensibilidad hacia aquellos alimentos con los que establece contacto bien directamente, o de un modo indirecto por las sustancias de origen alimentario vehiculadas por la leche materna o, en su defecto, por la de vaca o cabra, y cuya posibilidad es hoy absolutamente cierta, como lo demuestran las observaciones y trabajos llevados a cabo por O'KEEFE y SCOTT, SHANNON, BALLYEAT, STERLIN y FISHMAN y los de KOCKWELL y SÁNCHEZ-CUENCA, de los que tendremos ocasión de hablar más adelante.

No hay que olvidar tampoco la posibilidad de que un proceso de otra naturaleza, asentando en un órgano reaccional (intestino o bronquios), al alterar las condiciones de permeabilidad de las mucosas influya en el sentido de actuar favoreciendo la penetración alérgica provocadora de la sensibilización, o, en otro caso, actualizando o accionando «el resorte de puesta en marcha» de un estado alérgico potencial en virtud de la alteración del equilibrio alérgico, que supone la penetración masiva del alérgeno. Por otra parte, el proceso inflamatorio actuaría asimismo al mo-

dificar las condiciones normales de excitabilidad de los órganos interesados en función de «disponente funcional anespecífico», orientador del sentido de la sensibilización (trascendencia patológica de los episodios agudos catarrales y de los trastornos nutritivos del lactante con su fase obligada de disbacteriosis intestinal, etc.).

CAPITULO III

Alergia alimentaria del lactante. Su trascendencia clínica.—Cuadros clínicos originados en el lactante por sensibilización alimentaria.—Alergia mayor.—Alergia menor (alergia embozada o enmascarada).—Alergia potencial o compensada.—Patogenia de las sensibilizaciones alimentarias en el niño de pecho: *a)* Alergia prenatal adquirida por vía transplacentaria. *b)* Alergia postnatal adquirida por intermedio de sustancias vehiculadas por la leche materna. *c)* Alergia congénita propiamente dicha. *d)* Alergia postnatal adquirida mediante sustancias ingeridas directamente.—Factores que colaboran favoreciendo el proceso de la alergización.—Alimentos responsables de las manifestaciones alérgicas del lactante.—Alergenos alimentarios: 1) Proteínas de origen animal. 2) Proteínas de origen vegetal: *a)* Cereales. *b)* Vegetales, frutas y frutos secos. *c)* Hongos comestibles (levadura). *d)* Especies y condimentos. *e)* Gomas de origen vegetal. *f)* Bebidas. 3) Grasas vegetales. 4) Hidratos de carbono. 5) Olores de alimentos.

En el capítulo precedente nos hemos ocupado de dos tipos de factores etiológicos de las manifestaciones alérgicas producidas en el lactante por la alimentación: la herencia y constitución alérgicas, ambas englobables en el concepto más amplio de *idiosincrasia hiperreactiva*, y las circunstancias de orden más secundario o precipitantes que denominamos factores externos sobreañadidos. Ahora vamos a estudiar fundamentalmente las causas primarias, esto es, las sustancias sensibilizantes o alérgicas, su mecanismo y su modo de acción.

ALERGIA ALIMENTARIA DEL LACTANTE. SU TRASCENDENCIA CLÍNICA. Se incluyen en este concepto los fenómenos patológicos suscitados en el organismo infantil por los diferentes alimentos que entran a formar parte de la dieta y que reconocen un mecanismo alérgico de aparición. Es preciso, por lo tanto, establecer una clara distinción en lo que respecta a la alergia gastrointestinal o digestiva, concepto más reducido, que se caracteriza por el hecho de que la sintomatología tiene por localización el tracto digestivo exclusivamente.

La idiosincrasia alimentaria en general era ya conocida hace varios siglos de un modo empírico; sin embargo, es principalmente a partir

de los últimos treinta años, y merced a innumerables trabajos de orden clínico, estadístico y experimental, cuando se ha echado de ver la importancia de este factor como causa inmediata de una serie de afecciones susceptibles de aparecer en todas las edades.

En lo que se refiere a la edad infantil, OSCAR SCHLOSS, en 1912, fué el primero que comprobó, valiéndose de un método rigurosamente científico, la relación de causa a efecto existente entre el hecho conocido de antiguo, pero no relacionado hasta entonces, acerca de la frecuencia con que los niños afectos de eczema o los adultos que en su infancia habían padecido de dicha dermatosis exhibían manifestaciones diversas de intolerancia a determinados alimentos.

Inspirándose en los resultados obtenidos por VON PIRQUET con su método de reacción cutánea en el diagnóstico de la hipersensibilidad tuberculínica, SCHLOSS decidió, en un niño eczematoso en que se sospechaba una intolerancia alimentaria, realizar una cutirreacción, empleando clara de huevo en lugar de tuberculina. La piel del niño reaccionó vivamente, presentándose a los pocos minutos en el lugar de la escarificación un intenso habón de aspecto urticarial; con esto, además de demostrar la existencia de una relación directa entre la idiosincrasia alimentaria y el eczema que el niño padecía, creó un método utilísimo para la investigación sistemática de los estados de hipersensibilidad alimentaria. La experiencia de SCHLOSS despertó un extraordinario interés en los medios científicos norteamericanos, donde rápidamente se impuso como método preferible en la investigación sistemática de la alergia alimentaria infantil, de tal modo que las diversas clínicas pediátricas pudieron, en el curso de los años sucesivos, dar cuenta de innumerables datos de interés, como resultado de los trabajos estadísticos llevados a cabo.

En Europa, donde al principio estas investigaciones se acogieron con cierto escepticismo, fundamentado en la inespecificidad de la mencionada prueba cutánea, se impuso al fin cuando los trabajos de la escuela pediátrica de MORO atestiguaron mediante la prueba serológica su absoluta especificidad, y por ende su alto valor diagnóstico. Actualmente debemos, y de un modo especial en el curso de los últimos veinte años, a la generalización en clínica de las cutirreacciones y de los métodos serológicos una gran parte de los avances logrados en el conocimiento de los fenómenos relacionados con el problema de las afecciones alérgicas infantiles. Hoy día sabemos con certeza que el grupo de los alimentos constituye la causa más importante de afección alérgica en el lactante. Del mismo

modo, aceptamos que la hipersensibilidad alimentaria puede manifestarse clínicamente en forma de todos los síntomas alérgicos conocidos.

Las sensibilizaciones alimentarias se presentan con una frecuencia mayor en los niños y los jóvenes, sobre todo dentro de los tres primeros años de la vida. De tal modo es así, que el factor alimentario es esencial, en opinión de FEIMBERG, en todas las asma infantiles.

Sin pretender defender aquí con argumentación estadística nuestro punto de vista sobre este aspecto del asma infantil, del que tenemos una opinión muy distinta a la de este autor—por lo menos en lo que se refiere al asma del niño español—, hemos de convenir en que el papel de las idiosincrasias alimentarias se destaca con un perfil más enérgico en los niños que en los adultos. Hablando en términos relativos, es preciso aceptar que, así como en el asma del sujeto adulto es excepcional hallar una hipersensibilidad alimentaria responsable, en los niños se encuentra este factor etiológico con una frecuencia mucho mayor. Así, por ejemplo, O'KEEFE, en un análisis de 300 casos de asma en los niños, observó que en el primer año de la vida los alimentos dieron el más alto porcentaje de reacciones intensas positivas. Decimos en términos relativos porque es sabido que el niño padece asma con menos frecuencia que el hombre adulto, predominando en él, en contrapartida, las dermatosis alérgicas y los procesos de intolerancia digestiva, como tendremos ocasión de ver más adelante.

Los conceptos expuestos se refieren a la edad infantil en términos generales, pero si nos constreñimos a los primeros doce meses de la vida, que constituyen la auténtica época de la lactancia, podemos asegurar que las manifestaciones alérgicas provocadas por la alimentación arrojan, sin lugar a dudas, el porcentaje más alto, correspondiendo, asimismo, a las manifestaciones cutáneas y gastrointestinales una marcada ventaja en relación con las localizadas en otros aparatos. WORINGER calcula que en su medio de trabajo las dermatosis alérgicas arrojan en la primera infancia un porcentaje de 0,7; esto es, habría 7 eczemasos por cada 1.000 lactantes. De ellos, encuentra cuatro quintas partes con alergia demostrada a la clara de huevo.

Hecha abstracción de su importancia científica y doctrinal, la alergia alimentaria infantil es importante desde un punto de vista puramente clínico, no sólo por la frecuencia con que se nos presenta en la práctica—mayor cada día en relación con el aumento indudable de la capacidad de alergización de los pueblos civilizados y con la depuración de las téc-

nicas diagnósticas—, sino además porque los síntomas a que da lugar, en virtud del principio fisiológico de la monotonía de respuesta a la agresión por parte de los diversos órganos, origina variados cuadros sintomáticos en un todo idénticos a los de otros procesos morbosos, y que nos imponen un meticuloso estudio en orden al diagnóstico diferencial.

Por otra parte, las manifestaciones alérgicas alimentarias, aparte de su importancia intrínseca, ocasionan en el lactante, por sus complicaciones y por las manifestaciones que se suceden (diarrea, vómitos sistemáticos, piodermitis e impetiginización secundaria de las áreas eczematizadas, etcétera), una afectación concomitante del estado general y de la nutrición, que alcanzan la categoría de problema clínico trascendente, que exige para su inmediata solución un perfecto conocimiento previo.

CUADROS CLÍNICOS ORIGINADOS EN EL LACTANTE POR SENSIBILIZACIÓN ALIMENTARIA.—Los síntomas provocados por la alergia alimentaria pueden manifestarse, según SHAHON, en los siguientes órganos y tejidos:

- 1.º Conjuntiva, esclerótica, córnea y retina.
- 2.º Nasofaringe.
- 3.º Aparato respiratorio superior e inferior (laringe, tráquea y árbol bronquial).
- 4.º Aparato gastrointestinal.
- 5.º Aparato urogenital.
- 6.º Piel.
- 7.º Sistema nervioso.
- 8.º Sistema circulatorio y otros tejidos.

Aunque la reacción alérgica puede expresarse utilizando como órgano-shock cualquiera de los tejidos u órganos reseñados, y ejemplos de ello pueden hallarse abundantemente descritos en la literatura, en lo que respecta a la edad de la lactancia es virtualmente excepcional encontrarnos con respuestas alérgicas localizadas en el aparato urogenital o en el sistema circulatorio (nos referimos, claro está, al síndrome constituido, ya que el aparato circulatorio participa, como es sabido, de una forma prácticamente constante en el fenómeno alérgico; ejemplo de ello es la acción modificadora del ritmo cardíaco que el choque alimentario suscita de un modo casi sistemático, y que aprovechamos como dato diagnóstico de valor inestimable en un gran número de casos, según veremos más adelante); sin embargo, aunque raros, estos hallazgos existen; nosotros hemos tenido ocasión de ver a un sujeto adulto que desde los primeros

meses de su vida exhibía hematuria y manifestaciones vesicales (polaquiuria, etc.) de un modo constante siempre que ingería naranja.

Son, por el contrario, muy frecuentes en el lactante las manifestaciones por parte de la piel y aparato digestivo, que, como hemos apuntado más arriba, constituyen, sin temor a exagerar, más del 95 por 100 de la patología alérgica de los primeros meses de la vida.

Por orden de frecuencia, las manifestaciones alérgicas del lactante producidas por la alimentación son las siguientes :

1.º Trastornos gastrointestinales (vómitos sistemáticos, enterocolitis, etcétera).

2.º Dermatitis atópica (eczema alérgico genuino).

3.º Urticaria.

4.º Otras dermatosis (liquen urticado, estrófulo, edema angioneurótico, etc.).

5.º Asma bronquial y equivalentes asmáticos infantiles.

6.º Rinitis vasomotora.

Estos cuadros, junto con la gran crisis alérgica global o choque alérgico alimentario grave, que en ocasiones, como en el caso de WALZER, de un niño sensible a guisantes, puede resultar mortal, constituyen la que se ha denominado *alergia mayor*.

ALERGIA MAYOR.—Como su propio nombre indica, se compone de cuadros clínicos bien definidos, en los cuales, con más o menos dificultad, podemos, auxiliados de los medios modernos de diagnóstico, poner en evidencia una gama considerable de atributos alérgicos. En ella, los síntomas, cualesquiera que sean, adquieren una intensidad suficiente para que podamos considerar al paciente como un auténtico enfermo.

En contraposición con estos casos, y desde luego con una frecuencia mayor en la práctica, observamos que cuando se efectúa una anamnesis meticulosa en un lactante alérgico hallamos que, precediendo a los síntomas que motivan la consulta, los padres han observado en el niño manifestaciones singulares que daban lugar a pequeñas molestias, «como si reprodujeran en miniatura el padecimiento actual». En otras ocasiones, se recogen datos evidenciables de que el niño había presentado pequeñas manifestaciones de la alergia en órganos o sistemas diferentes y alejados de los afectados por la enfermedad actual.

Estas manifestaciones alérgicas larvadas constituyen lo que VAUGHAN califica de *alergia menor*, quien, como hemos dicho, la aplica a las *manifestaciones mínimas o enmascaradas de los síndromes clásicos de la alergia*

(pequeña asma, pequeño eczema, pequeña urticaria, etc.), las cuales, aunque poseen todas las características clínicosintomáticas de la enfermedad bien constituída o «mayor», no llegan, debido a las pequeñas alteraciones que produce, a poder considerar enfermo al niño en el estricto sentido de la palabra.

La existencia de la diátesis alérgica es susceptible, pues, de exteriorizarse y descubrirse mediante signos de apenas esbozada trascendencia patológica, lo cual, en el sentir de CARDINI y GARAT, posee un doble valor diagnóstico y profiláctico. En efecto, estas manifestaciones liminares de hipersensibilidad alimentaria no sólo evidencian la existencia de la *diátesis alérgica del niño*, sino que nos permiten además atribuir *carácter alérgico* a un determinado número de afecciones, que pueden, llegado el caso, reconocer también otras causas. Un ejemplo característico está constituido por las manifestaciones alérgicas que radican en el aparato digestivo (píloro-espasmo, con su cohorte de vómitos sistemáticos postprandiales, enterocolitis, etc.), en las cuales estamos autorizados a sospechar su determinismo alérgico cuando al propio tiempo existen enfermedades clásicas de la misma índole, como son, por ejemplo, el eczema atópico o el asma legítima del lactante.

En lo que atañe a su aspecto profiláctico, nos permiten además prevenir la *formación de reflejos condicionados* dependientes de *esa especie de memoria orgánica* a cuyo través surge, en virtud del camino abierto por la reiteración (factor importante en la persistencia de las afecciones alérgicas), la sintomatología florida que constituye la que hemos denominado *alergia mayor*.

ALERGIA «MINOR».—La alergia menor o subclínica, considerada por VAUGHAN como una *alergia afortunada*, se exterioriza en clínica infantil en el curso de los doce primeros meses de la vida por una serie de síntomas liminares que el clínico está en la obligación no sólo de conocer, sino de *pensar en todo momento en ellos*.

Son éstos, por ejemplo, las intolerancias precoces al jugo de naranja o a la leche de vaca, aparecidas en el curso de los primeros meses de la vida y que se manifiestan en una respuesta a su ingestión hecha de palidez, vómitos y protesta intestinal de características cólicas. Otras veces se trata de lactantes que responden con diarrea a la ingestión de las primeras papillas de harina de trigo y leche de vaca o papillas preparadas con caldo de cereales y verduras. En ocasiones, los signos de intolerancia se manifiestan mediante alteraciones cutáneas que se acompañan o no del tras-

torno intestinal, y que se explican difícilmente por incorrecciones dietéticas o infecciones enterales, resaltando en ellas también su extraordinaria rebeldía a los métodos terapéuticos usuales. Un hecho de observación frecuente en los lactantes que sobrepasan el primer trimestre lo constituye la presencia de discretas placas enrojecidas de aspecto eczematoso, asentando en ambas mejillas con prurito escaso de exacerbación momentánea, anárquica e imprevisible y remisiones espontáneas, y que corresponden al que GARRAHAN califica como «el sello de la atopia puesto en la cara del niño». A veces, en lactantes mayorcitos que ya rozan el primer año, se trata de «catarros desmedidos o crisis de tos paroxística» de aspecto coqueluchoide, que surgen inopinadamente en un niño sano, en los momentos que subsiguen a la ingestión de los primeros platos de sopas o purés adicionados de huevo.

Un signo con el que es preciso contar en la práctica es el que se refiere a la repugnancia de ciertos niños hacia determinados alimentos, a los que más tarde las pruebas cutáneas o las reacciones serológicas demuestran que es hipersensible. Es evidente que esta repugnancia se debe a una reacción instintiva o a una respuesta de tipo alérgico determinada por el sabor o el olor de los alimentos responsables, por lo que no dudamos en calificarla de pequeña manifestación alérgica. FEIMBERG describe varios casos en los que este tipo de repugnancia electiva ante ciertos alimentos —y de un modo muy particular en los niños— significó una intolerancia para los mismos (véase más adelante).

Es preciso tener en cuenta que algunos de los signos que hemos calificado de alergia menor en ocasiones no son *específicamente alérgicos*, a pesar de lo cual, cuando se recogen meticulosamente, valorando las circunstancias en que aparecen, poseen un inestimable valor diagnóstico, puesto que pueden, de un modo indirecto, ayudarnos a filiar el alergen responsable de los síntomas de alergia mayor. Frecuentemente, un alimento se nos revela con capacidad alérgica sólo cuando se ingiere de modo reiterado, pero en cambio es susceptible de dar lugar a esos pequeños síntomas de alergia enmascarada, que, aun sin llegar a constituir enfermedad propiamente dicha, nos revelan una cierta hipersensibilidad hacia él.

Esto se explica en razón del determinismo que regula el carácter subclínico de los síntomas alérgicos, y que está constituido por tres factores fundamentales: a) Contacto poco frecuente con el excitante. b) Escasa

sensibilidad clínica. c) Carácter poco pronunciado de ciertos síntomas de hipersensibilidad (GARRAHAN).

De este modo, a cada manifestación de alergia mayor o clínica correspondería, según VAUGHAN, una menor o subclínica, que concretamente valorada puede facilitarnos el diagnóstico de la existencia de la diátesis, y en ciertos casos afortunados inclusive el diagnóstico del excitante que la revela y la trueca en un momento dado en auténtica enfermedad.

ALERGIA «POTENCIAL O COMPENSADA».—Un paso más en el camino del «disimulo clínico» en el campo de las enfermedades alérgicas de gran interés, no sólo práctico, sino especulativo y doctrinal, lo componen los casos, ciertamente muy frecuentes, en descendientes de sujetos alérgicos, que denominamos de *alergia potencial o compensada*.

Es ya del dominio común, a partir de las investigaciones de SCHLOSS en 1912, la existencia de una determinada categoría de sujetos clínicamente sanos en los cuales no se descubre vestigio alguno de padecimiento alérgico, y en los que sin embargo existen anticuerpos alérgicos en sus humores, susceptibles de ser puestos en evidencia merced a la positividad de las pruebas cutáneas con los alergenos correspondientes (alergia potencial reagínica), o, en su defecto, utilizando las reacciones serológicas de investigación microprecipitínica (alergia potencial microprecipitínica). Son sujetos, pues, que a pesar de ser portadores de anticuerpos no manifiestan vestigio alguno de sensibilización clínicamente aparente. Se trataría entonces de la existencia de una *disposición patológica latente* que puede persistir asintomática todo el resto de la vida, proceder de una hipersensibilidad anterior clínicamente apagada, que en su día se reveló en forma más o menos atenuada, o bien ponerse en marcha en años ulteriores bajo el influjo de circunstancias diversas que actuarían conmoviendo el equilibrio alérgico (causas precipitantes o secundarias de FEIMBERG) y provocando, en consecuencia, la aparición de un padecimiento alérgico «completo».

En los lactantes sanos alimentados artificialmente, HANSEN encuentra un 70 por 100 de anticuerpos lácteos. Otro dato interesante es el de que en la mayoría de los niños, desde el séptimo al décimo día de la iniciación de la alimentación artificial (leche de vacas), se encuentra eosinofilia, y según las observaciones seriadas de SCHLOSS, BERGER y TALBOT, esta eosinofilia aumenta desde el décimo hasta el décimoquinto día, para regresar después de un modo paulatino a la normalidad.

Por su parte, BAUER, MORO, BECK, MODOGLIANI y BENINI comprobaron *in vitro* la existencia de anticuerpos y precipitinas específicas para la leche de vaca en el suero de lactantes atróficos y desnutridos, y más tarde incluso en los sanos. ANDERSON, SCHLOSS, HORTHEN y MEYER confirmaron ulteriormente punto por punto estos resultados. GYORGY, MORO y WITEBSKY los hallaron, asimismo, para la clara de huevo, y K. JAFFE para el pescado. SCHLOSS y colaboradores pudieron, inclusive, comprobar sustancias antigénicas bien filiadas en la orina de niños afectados de enteritis. VAN DER VEER, COOKE y SPAIN han tenido ocasión de observar en múltiples oportunidades que si estos sujetos se encuentran expuestos a una mayor absorción antigénica (alteraciones digestivas, insuficiencia hepática, etc.), la sensibilización se hace progresivamente más intensa, hasta abocar por último en la enfermedad constituida. HANSEN manifiesta a este respecto su sospecha de que una gran parte de los sujetos adultos sensibles a leche de vaca «hayan emprendido el camino de la sensibilización» en la época de la lactancia, en la que la permeabilidad de la mucosa intestinal se hallaría en condiciones más favorables para la absorción de sustancias extrañas procedentes de la alimentación habitual.

Por lo tanto, estos casos, por lo demás demostrativos del fracaso parcial de la barrera hepatointestinal frente a sustancias albuminoideas de origen alimentario incompletamente degradadas y con un resto de propiedades heterólogas capaces de suscitar, en función de antígeno, la formación de anticuerpos iniciadores del proceso de la sensibilización, tienen para nosotros una significación importante desde el punto de vista profiláctico, que más adelante será objeto de estudio.

PATOGENIA DE LAS SENSIBILIZACIONES ALIMENTARIAS DEL LACTANTE.—Con el término «alergización», o, mejor, sensibilización, designamos la adquisición de capacidad para volverse hipersensible a un alimento o grupo de alimentos determinado, y cuya capacidad depende de un modo inmediato de la producción activa por parte del organismo de anticuerpos específicos. Como esta capacidad reside de un modo potencial en todos los sujetos, según han demostrado los estudios más recientes, el problema que nos corresponde desentrañar estriba en demostrar:

- 1.º Cómo y por qué tiene lugar la sensibilización.
- 2.º ¿Cuál es la causa de que un lactante adquiera esa peculiar característica de responder hiperérgicamente a la ingestión de un alimento determinado y tolere normalmente los demás?
- 3.º ¿En qué reside el hecho singular de que un niño, por lo demás

normal, se torne hipersensible a un alimento, mientras otros muchos que se desenvuelven exactamente en las mismas condiciones de vida exhiban una tolerancia normal?

La capacidad de un alimento para adquirir personalidad antigénica marcada está en consonancia con una serie de factores variables que se refieren a la cantidad de alimento y a su naturaleza, a la concentración a la cual se ingiere el producto y a la prolongación del tiempo de exposición a sus efectos. La capacidad del niño para tornarse alérgico ante un alimento determinado es, por lo tanto, la resultante del factor de exposición al mismo, más los factores predisponentes, entre los que se adjudicaría un importante papel la constitución individual o fondo disposicional adecuado.

En la mayor parte de los casos—en lo que se refiere a los adultos—, la sensibilización alimentaria tiene lugar por vía gastrointestinal, como consecuencia de la ingestión del alimento alergizante, esto es, directamente; pero cuando se trata de las sensibilizaciones alimentarias surgidas en el lactante, además de la posibilidad comentada es preciso considerar otros mecanismos de alergización más complicados. De este modo, cabe considerar:

1.º Que la alergia exista ya al nacer el niño, habiendo sido adquirida durante la vida intrauterina por vía transplacentaria.

2.º Que haya sido adquirida después del nacimiento, en cuyo caso, a más de reconocer un mecanismo que pudiéramos denominar directo o por ingestión, habría que considerar la posibilidad de que el niño se mostrase hipersensible a las sustancias proteicas que, procedentes de la alimentación materna, le fuesen vehiculadas a través de la leche (en caso de lactancia artificial, se trataría de hipersensibilidad a la leche de vaca, caso considerado anteriormente, o a proteínas vegetales, generalmente procedentes de los pastos o forrajes utilizados para alimentar al animal).

3.º Que represente, como quiere WORINGER, una propiedad hereditaria. Examinemos, pues, cada una de estas tres posibilidades.

ALERGIA PRENATAL ADQUIRIDA POR VÍA TRANSPLACENTARIA.—Los estudios efectuados por RATNER, JACKSON y GRUEHL han permitido demostrar que la placenta humana, al igual que ocurre en los roedores, está constituida de tal modo que entre las sangres materna y fetal existe tan sólo una finísima barrera de separación, integrada por una tenue capa de tejido conectivo de una sola célula. En estas condiciones, este tejido es perfectamente permeable a los anticuerpos y proteínas. Un año más

tarde, BRED RATNER demostró, sin lugar a dudas, que la alergia de los lactantes está en ocasiones determinada directamente por el hecho de la ingestión exagerada por parte de las madres de cantidades excesivas de alimentos (leche, huevos, etc.) durante el período del embarazo. Estos niños, inmediatamente después de su primer contacto con estas sustancias, verificado en la vida extrauterina, manifestaban reacciones alérgicas del tipo de vómitos, dermatitis, urticaria o asma. Por su parte, NATHAN-LARRIER, administrando *per os* pequeñas dosis de sales biliares, oleato sódico y ricinoleato de sodio, demostró la posibilidad de hacer permeable la placenta a las sustancias antigénicas, conservándose la integridad anatómica del tejido. Este hallazgo, aparte de su significación intrínseca, posee, como con razón apunta URBACH, el interés práctico de explicarnos cómo algunas embarazadas podrían aumentar las posibilidades de alergia al feto mediante el uso inmoderado de drogas laxantes.

Este mecanismo de sensibilización goza de gran predicamento en los medios científicos norteamericanos, que basan su argumentación en las experiencias de RATNER estudiando la sensibilización activa intrauterina en los animales y en el género humano. Este autor observó el comportamiento de cobayas jóvenes cuyas madres habían sido sensibilizadas con suero de caballo antes y durante el embarazo. En estas circunstancias, se daban de un modo sistemático estas dos eventualidades: 1.^a Cuando la madre se había anafilactizado en un período anterior a la fecundación, las crías manifestaban un estado de hipersensibilidad inmediatamente después del nacimiento. Cuarenta y cinco días más tarde, el estado hiperérgico se había desvanecido por completo. Es evidente, pues, que estos animales exhibían un estado de anafilaxia pasiva legítima, atribuible con seguridad al paso de los anticuerpos específicos por vía diaplacentaria desde la sangre materna. 2.^a Por el contrario, cuando la madre recibió la inyección preparante de suero de caballo (anafilactógeno), no antes de la fecundación, como en el caso anterior, sino durante el curso de la preñez, el alérgeno estableció contacto directo con el feto por vía placentaria, y, al igual que la madre, los cobayas crías presentaban en todos los casos un estado de hipersensibilidad demostrable unos días más tarde del nacimiento; sin embargo, en contraste con los del caso anterior, el estado de hipersensibilidad conseguido mostraba un carácter permanente referible a toda la existencia del animal, y éste, en el caso de tratarse de una hembra, poseía la propiedad de transmitirlo a su descendencia en forma pasiva; esto es, sus hijos se comportaban exactamente igual que los coba-

yas del caso primero. Es indudable, pues, que en el segundo caso existía un estado de anafilaxia activa, adquirida durante la vida intrauterina.

URBACH describe unas observaciones propias altamente demostrativas efectuadas en cerdos, a los que se les alimentaba con un tipo de piensos que contenían pescado. Estos animales, que presentaban con cierta frecuencia lesiones dermatíticas graves, exponente de un proceso de hipersensibilidad al pescado, podían transmitir in útero a los fetos dicha sensibilización, la cual tenía como consecuencia el desarrollo de dermatitis semejantes en los animales jóvenes inmediatamente después de su primera ingestión de piensos adicionados de pescado.

La clínica, por su parte, nos muestra ejemplos confirmativos susceptibles de ser referidos punto por punto a los resultados conseguidos en la experimentación animal. LYON ha comunicado el caso de un lactante de tres meses afecto de edema angioneurótico de carácter grave. La madre, campesina de una región montañosa, había estado sometida durante varios años consecutivos, inclusive durante el embarazo, a un régimen unilateral compuesto en su mayor parte de judías blancas. El edema del lactante desapareció inmediatamente después de ser eliminada de la dieta materna la mencionada legumbre. Posteriormente se reanudó la sintomatología cuando la madre volvió a ingerir judías. BALYEAT, en 1918, sostuvo este tipo de sensibilización prenatal basándose en los resultados obtenidos en el curso de un gran número de pruebas cutáneas efectuadas en 119 recién nacidos con proteínas de trigo, leche y huevo. Uno de los lactantes manifestó una intensa reacción cutánea al trigo, y otro al huevo, que BALYEAT atribuyó a un estado de hipersensibilidad adquirido en el útero.

En años sucesivos, una serie de autores demostraron que las dermatosis aparecidas en niños sometidos a la lactancia materna eran atribuibles al consumo excesivo por parte de las madres de determinados alimentos. Así, TALBOT demostró en un caso suyo que la sustancia sensibilizante procedía del chocolate; LOW y DEKKER, de los huevos; RATNER, de la leche y del trigo, y en algunas ocasiones, poco frecuentes, de los plátanos y las nueces. En todos los casos citados, al igual que lo relatado en el caso de LYON, la eliminación de aquel alimento particular de la dieta de la madre tenía como resultado la rápida desaparición de las manifestaciones cutáneas.

ALERGIA POSTNATAL ADQUIRIDA POR INTERMEDIO DE SUSTANCIAS VEHICULADAS POR LA LECHE MATERNA.—La posibilidad de que el lac-

tante pudiera nacer a la vida portando ya una hipersensibilidad adquirida durante la vida intrauterina, merced al contacto de las estructuras fetales con sangre cargada de sustancias antigénicas procedentes, a su vez, de las existentes en la sangre materna, a partir de la desintegración alimentaria digestiva de la embarazada y arribadas al feto por vía transplacentaria, surgió en la mente de los hombres como un proceso lógico para poder explicar los casos, a primera vista desconcertantes, en que el niño se mostraba clínicamente sensible (pruebas cutáneas y de precipitinas positivas, resultado óptimo *ex-juvántibus* de las pruebas de eliminación, etcétera) a alimentos con los que por su edad y hábitos alimentarios se podía de antemano asegurar que jamás había establecido contacto digestivo (mariscos, pescados, fresas, etc.). En este caso concreto, el discurso mental no fué, como tantas otras veces, un lujo, sino que se impuso como una necesidad. Ahora bien, si en un principio admitimos con categoría axiomática, como pretende HANSEN, su tesis de que «toda reacción alérgica se basa en una sensibilización individual adquirida», y es, por tanto, preciso un contacto antigénico previo del sujeto con la sustancia a la que más tarde se mostrará hipersensible, existe, además de la posibilidad ya comentada, otra teóricamente tan aceptable que constituye un elemento más de complejidad en este problema. Nos referimos a la vehiculación, por intermedio de la leche materna, de sustancias dotadas de capacidad antigénica y procedentes de la alimentación materna, que serían absorbidas intactas por el lactante. De todas formas, como afirma URBACH, es siempre un problema difícil, por supuesto, demostrar que la alergización infantil tuvo lugar in útero y no por medio de la leche materna.

DONNALLY, en 1930, demostró de un modo concluyente que los alimentos ingeridos por la madre podían pasar a la leche en estado inalterado, y, por tanto, ponerse en contacto con el aparato digestivo del niño. BRUNNER y BARON, recientemente, en 1942, contribuyeron a confirmar estos hallazgos utilizando un método original. Suministraron *per os*, a una serie de mujeres lactantes, semillas de algodón, y procedieron a identificar la sustancia procedente de ellas en las muestras obtenidas de dos y media a veinticuatro horas después, con resultado positivo en todos los casos. BALYEAT, O'KEEFE y SHANNON describieron una serie de cuadros clínicos, que aportan una confirmación interesante a este mecanismo de transmisión alérgica postnatal. Así pudo demostrarse que las amas de cría que habían sido sometidas a una sobrecarga alimentaria (4 ó 5 huevos crudos) presentaban indicios del alérgeno de la clara de huevo en la

leche. En estas condiciones es, por tanto, muy verosímil que pueda originarse una sensibilización no sólo al huevo, sino a una serie determinada de alimentos vehiculados a través de la leche que ingiere el niño. En la literatura española es ya clásica la descripción que hacen JIMÉNEZ-DÍAZ y SÁNCHEZ-CUENCA de un enfermito hijo de una asmática sensible a huevo, que presentaba sistemáticamente urticaria cuando su madre, que lo amamantaba, tomaba aquel alimento. Y no hay que olvidar otra singular circunstancia, merecedora de tenerse en cuenta en los casos de lactancia artificial, fundamentalmente con leche de vacas, y en aquellos otros que reciben, además del pecho, un suplemento de leche de vaca diluída. Nos referimos a la posibilidad de que, asimismo, se eliminen con la leche sustancias procedentes de los piensos, absorbidas intactas a través de la pared digestiva (proteínas de cereales, e incluso proteínas de polen en primavera, etc.), y que sean éstas los alérgenos.

Un enfermo de BALYEAT sufría eczema cuando la vaca que le suministraba la leche era alimentada con salvado de trigo. Algo idéntico acontecía en una enferma de SÁNCHEZ-CUENCA, sensible a harina de trigo, que padecía urticaria en otoño e invierno, coincidiendo con la alimentación de las vacas con salvado de trigo, y se veía libre por completo de toda manifestación urticarial en primavera y verano, épocas en que los animales se alimentaban de pastos frescos. Mejoraba también en cualquier época del año con tal de ingerir leche de vacas alimentadas con piensos que no contuvieran salvado de trigo. En estos últimos años, ALVAREZ ha publicado un caso semejante.

Creemos que los ejemplos descritos bastan para demostrar sin lugar a dudas este mecanismo de alergización; no obstante, cabe siempre pensar en todos estos casos, que a pesar de que el mecanismo desencadenante *reconozca este origen*, el auténtico proceso de sensibilización inicial haya tenido lugar in útero, como quiere BRED RATNER, lo cual complica considerablemente el problema, hasta el punto de hacerse totalmente insoluble en la mayor parte de los casos, obligándonos a resignarnos con la realidad clínica del síndrome alérgico, que es preciso resolver cualquiera que haya sido su mecanismo de instauración.

ALERGIA CONGÉNITA PROPIAMENTE DICHA.—La hipótesis de que la sensibilización alérgica a un determinado alimento represente una propiedad heredada en sentido estricto, con exclusión de cualquier otro mecanismo de los descritos, es defendida por una serie de autores al frente de los cuales, como más caracterizado, figura WORINGER. Estos autores ba-

san su asección en un tipo de observaciones clínicas, que realmente constituyen un impresionante argumento en pro de su teoría. Se trata de varios casos de sensibilizaciones clínicamente claras, acontecidas en lactantes, en los cuales, por los motivos que luego expondremos, podía excluirse en absoluto cualquier contacto previo con el alergen específico; en ellos podía, por tanto, en contradicción flagrante con el axioma de HANSEN, citado más arriba, asegurarse que la sensibilización *no había sido adquirida individualmente*.

Por las razones y ejemplos de observación clínica expuestos más arriba, y por armonizar mejor con los hechos conocidos en relación con el fenómeno de la anafilaxia experimental, se tiende de un modo natural a aceptar que la sensibilización tiene lugar después del nacimiento, mediante la administración de los alimentos correspondientes.

Es sabido que en los cobayas jóvenes se logra fácilmente provocar, utilizando la vía parenteral, un estado de sensibilización anafiláctica para sustancias como la leche, clara de huevo, pescado, etc. Aunque por lo que respecta al lactante sólo podemos, sin embargo, considerar la vía oral de administración, si contamos con el hecho de que en los primeros meses el intestino es extraordinariamente permeable, cabe pensar que las albúminas procedentes de la desintegración digestiva pasasen sin sufrir apenas modificación al torrente circulatorio, y—como en el caso de penetración parenteral—actúen desde aquí provocando el proceso de sensibilización. Ahora bien, aun aceptando que las cosas sucedan según estos términos, cabe siempre objetar que en el tiempo que debería efectuarse la sensibilización, que corresponde a las primeras semanas o meses de la vida (GYORGY), no puede generalmente comprobarse una introducción del alergen responsable, ya que por lo regular se trata de niños que han tomado sólo el pecho, o en todo caso leche de vaca, pero jamás pescado o clara de huevo. Aceptados estos hechos y descartada de antemano la posibilidad de que la sensibilización que el niño exhibe haya podido establecerse mediante «un rodeo» de las sustancias sensibilizantes a través de la leche materna, por tratarse de niños, por ejemplo, que han sido alimentados exclusivamente, desde su nacimiento, con leche de vacas, en los que no cabe echar mano de aquel mecanismo de alergización, ¿cómo explicarse entonces que el niño exhiba una hipersensibilidad al huevo, al pescado o a las fresas, por ejemplo? En vista de esto y de la comprobación, por otra parte, del hecho conocido por todos sobre la frecuencia aproximadamente igual con que se sorprenden estados hiperérgicos de origen alimentario en los lac-

tantes sometidos a lactancia natural o artificial (no nos referimos, claro está, a las sensibilizaciones a trigo u otros productos, que, como hemos señalado más arriba, pueden proceder del forraje que come el animal, sino a los alimentos que sólo consumen el hombre o los carnívoros), WORINGER y los que como él opinan consideran definitivamente desechado el origen postnatal de la alergia, por lo menos en lo que se refiere a los procesos cutáneos.

Como argumento más secundario, consolidador de esta afirmación, WORINGER aduce además las experiencias que han conducido a demostrar el fracaso de cuantos intentos se han llevado a cabo al objeto de lograr la provocación de una trofoalergia artificial mediante la administración reiterada del alérgeno después del nacimiento. Este autor declara haber administrado repetidamente a recién nacidos normales clara de huevo por vía oral y parenteral, sin haber conseguido nunca una prueba cutánea positiva ni, por supuesto, cualquier otro signo revelador del desencadenamiento de un estado alérgico. Concluye manifestando su creencia de que «no es tan fácil lograr la sensibilización en las personas como en los animales de experimentación, y que, en todo caso, el camino directo no nos conduce al éxito».

Una vez desechado, de conformidad con lo expuesto, el mecanismo de alergia adquirida en el período postnatal mediante la reacción orgánica suscitada en un niño predispuesto, en respuesta a las sustancias ingeridas por el lactante, vehiculadas por la leche materna, queda aún el escollo, teóricamente tan poderoso, como hemos visto más arriba, según el cual el niño se alerge activamente en el curso de su vida en el claustro materno, en armonía con la opinión sustentada por RATNER.

WORINGER aduce en su contra una serie de argumentos muy serios e ingeniosos, que vamos brevemente a analizar.

Conocidas las experiencias efectuadas por RATNER en cobayas, a las que nos hemos referido más arriba, y confirmados sus resultados por todos los autores, en el sentido de que resulta posible inducir la provocación de anafilaxia pasiva fugaz, o activa y duradera, en cobayas jóvenes mediante la previa sensibilización de los cobayas madres con suero de caballo antes y durante la gestación, respectivamente, y demostrada, por tanto, la posibilidad del paso de sustancias sensibilizantes (anticuerpos en el primer caso y reaginas o anafilactinas en el segundo), desde la sangre materna a la fetal por vía transplacentaria, se creyó perfectamente plausible y legítimo poder trasladar sin inconveniente estos resultados al hom-

bre, lo cual equivaldría a aceptar que en este último tiene que presentarse la hipersensibilidad congénita del mismo modo.

WORINGER se muestra en desacuerdo con esta hipótesis, justificando su opinión en los hechos siguientes: 1.º Ha podido ser comprobado que en las personas no existe una transmisión pasiva de este tipo, ya que si se investiga de un modo sistemático la sangre de la madres de lactantes alérgicos, al objeto de denunciar la presencia de anticuerpos alérgicos, el resultado que se obtiene es, invariablemente, negativo. 2.º Es evidente, por tanto, que los anticuerpos hallados en los lactantes sólo han podido ser formados por ellos; una transmisión transplacentaria no tiene lugar. A esto habría que agregar el hecho de que la hipersensibilidad pasiva no se prolonga más allá de tres o cuatro meses, debido a que durante este tiempo van siendo progresivamente eliminados todos los anticuerpos procedentes de la madre.

Sin embargo, la fuente argumental más poderosa de este autor reside en la observación clínica de varios casos, en los que la eventualidad del paso de antígenos maternos por vía diaplacentaria podía excluirse con absoluta seguridad. En uno de ellos se trata de un niño con alergia por pescado, cuya madre, durante su casamiento, y especialmente durante el embarazo, no había probado este alimento debido a que el marido, alérgico al pescado, sentía hacia él una profunda aversión y le tenía estrictamente prohibido a su mujer llevarlo a su casa. Otro de los casos es el de un lactante eczematoso, hipersensible a la clara de huevo, cuya madre era asimismo sensible al mismo producto, y aseguraba no haberlo probado durante su embarazo ni tan siquiera mucho antes, ya que desde niña, en que padeció frecuentemente vómitos y malestar provocados por la ingestión de huevos, se había habituado a gusar sus comidas sin ellos.

En opinión de WORINGER, estos ejemplos «muestran, con la precisión de un experimento de laboratorio, que la alergia congénita, *in sensu strictiori*, puede presentarse sin existir un previo contacto intrauterino entre el sujeto alérgico y el alérgeno responsable de la sensibilización», perdiendo automáticamente fundamento la hipótesis de una sensibilización activa en el útero humano.

Por nuestra parte, sin pretender tomar partido en esta polémica, estimamos que la postura de WORINGER, aunque basada en hechos de observación clínica, con toda su fuerza de convicción, pecan, sin embargo, de excesivo exclusivismo. Negar la transmisión de sustancias antigénicas al feto por vía transplacentaria, o al niño por vehiculación a través de

la leche materna, basando su negativa en unas cuantas observaciones clínicas, solamente tan demostrativas como las que los partidarios de los otros mecanismos de transmisión del estado hiperérgico aducen en defensa de sus respectivos puntos de vista, nos parece poco sólido y excesivamente apasionado. Por otra parte, una de sus afirmaciones, concretamente la que se refiere a la ausencia sistemática de anticuerpos alérgicos en la sangre de madres de lactantes afectos de un padecimiento de esta categoría, es absolutamente incierta. Nosotros, que investigamos invariablemente la presencia de microprecipitinas en la sangre de las madres de lactantes con padecimientos alérgicos alimentarios, tenemos recogidas varias observaciones, en las cuales no solamente existían microprecipitinas alimentarias en la sangre materna, sino que las halladas correspondían exactamente a las existentes en la sangre del hijo. Pero aunque esto no fuera así, estimamos que tampoco puede edificarse una teoría sobre una base argumental de esta índole, puesto que, como es sabido, desde los trabajos de WALZER sobre la permeabilidad intestinal en niños y adultos, la presencia de microprecipitinas alimentarias en el suero, expresión de la penetración en el medio interno de sustancias proteínicas procedentes de la desintegración digestiva, no es un fenómeno exclusivo de los alérgicos.

Tampoco estimamos como argumento decisivo la existencia, sobre la que WORINGER hace especial hincapié, de árboles genealógicos (véase más arriba) demostrativos de la aparición del mismo tipo de hipersensibilidad en sujetos pertenecientes a varias generaciones, sugeridoras de la realidad de una *herencia de especificidad de alérgeno causal*, puesto que —absolutamente con la misma fuerza argumental— podríamos oponer aquellos casos—más numerosos por cierto—en que este fenómeno no se da o aparece un equivalente de aquél, en el cual sólo se hereda la posibilidad de que ante distintos alérgenos reaccione un órgano en especial (*herencia con elección de órgano-shock coincidente*, de HANSEN).

El mismo WORINGER, por otra parte, se siente asaltado por la duda cuando se expresa: «Muchas veces, sin embargo, nos deja en entredicho en ciertos casos y no puede explicar una serie de hechos.»

Por todo ello, nosotros nos inclinamos a pensar que, en dependencia con las especiales circunstancias existentes con antelación en cada caso, es perfectamente posible que la sensibilización o alergización del niño se efectúe por cualquiera de los mecanismos descritos, siendo del mismo modo aceptable la posibilidad de que en determinados casos—que se

nos antojan los menos—el niño venga a la vida portando una hipersensibilidad congénita pura; esto es, preestablecida hereditariamente por estar ya *marcados* los genes en el instante de la fecundación. En otros, inclusive, las cosas se desarrollarían de tal forma que sugieren la existencia de una imbricación patogénica, de tal modo que, por ejemplo, en un niño sensibilizado in útero se desencadene más tarde el cuadro por intermedio del alérgeno vehiculado por la leche materna.

El siguiente caso de nuestra casuística es muy demostrativo a este respecto: Se trata de un niño de trece años, cuyo abuelo y cuatro tíos maternos son asmáticos, que desde que nació padece de vómitos frecuentísimos—casi diarios—, que ni la familia ni los numerosos médicos que le han visto saben a qué atribuirlos. Este niño, que además ha padecido urticaria, edema angioneurótico y eczema, es sensible a mariscos (gambas), que come con mucha frecuencia por ser su padre pescadero. Su eliminación de la dieta le libra por completo de su padecimiento, curando además rápidamente una afección ocular crónica que padecía hacía ya varios años. Es altamente significativo, desde nuestro punto de vista, el hecho de que los vómitos hicieran su aparición desde las primeras tetadas y disminuyeran considerablemente a los siete meses, en que inició lactancia mixta con leche de vaca; más adelante, *cuando el niño empezó a comer de todo*, se instauraron otra vez con la misma intensidad, lo cual obligó al fin a la familia a consultarnos. Ante esta concatenación de circunstancias, no es gratuito pensar que este niño, cuya madre, por las mismas razones que él, comía mucho marisco, transmitió in útero la sensibilización al feto, provocándose el desencadenamiento, al nacer el niño, por intermedio del alérgeno específico vehiculado a través de la leche. Esto explica el que el niño mejorase bruscamente al pasar a un régimen de lactancia mixta (menor cantidad y concentración alérgica). Del mismo modo quedaría perfectamente explicada la rápida instauración del cuadro emético infantil, difícilmente aceptable si no recurrimos a pensar que el niño nació ya portador de una sensibilización adquirida en el transcurso de la vida intrauterina.

ALERGIA POSTNATAL ADQUIRIDA MEDIANTE SUSTANCIAS INGERIDAS DIRECTAMENTE.—Para finalizar la revisión del mecanismo patogénico de las sensibilizaciones alimentarias del lactante, nos resta examinar la modalidad que podríamos denominar alergización postnatal adquirida mediante sustancias ingeridas directamente y procedentes de la alimentación habitual del niño.

De acuerdo con las teorías de la fisiología clásica, habíase admitido siempre para el tracto digestivo, que de ordinario por su medio no se absorbían materias distintas de las del organismo. Sin embargo, esta concepción, que como expresa HANSEN es exacta como «norma» del órgano sano de la absorción, no siempre se cumple con seguridad en las condiciones vitales «fisiológicas», lo cual resulta corroborado modernamente por los numerosos experimentos en el animal y las observaciones clínicas demostrativas, como veremos a continuación, de que el intestino es, desde luego, apto y está dispuesto para absorber incluso albúminas complejas.

La experiencia clínica nos demuestra todos los días que en muchos niños alérgicos los antígenos pertenecen a los alimentos usuales, habiéndose de aceptar su penetración por la vía enteral, puesto que puede excluirse con seguridad cualquier aporte parenteral. HANSEN insiste también sobre esto mismo.

Los detalles más minuciosos relacionados con el por qué se verifica este *quebrantamiento del proceso normal de la absorción*, son fundamentales para aclararnos las manifestaciones y el tratamiento de los trastornos alérgicos provocados por la alimentación.

En todo cuanto se relaciona con los problemas de la alergia alimentaria, la importancia de los elementos constituyentes del aparato digestivo supera a la que se les asigna exclusivamente como órganos reactivos del fenómeno alérgico; la razón de este aserto estriba en que, como sabemos, la condición previa de la sensibilización, adopte ésta ulteriormente la exteriorización clínica que quiera, presupone la invasión del organismo por un antígeno, y es obvio que en el niño de pecho, debido a las especiales circunstancias que concurren, las posibilidades de que se alergicice a un antígeno alimentario son mucho más numerosas que en cualquier otra edad de la vida.

Ahora bien, si aceptamos de plano que, en efecto, en numerosos casos de idiosincrasia alimentaria la sensibilización, el desencadenamiento del choque, e inclusive ambos a la vez, forzosamente deben producirse mediante la absorción del antígeno—que es de naturaleza proteica—a través del tracto gastrointestinal, hemos de aceptar por extensión que el aparato digestivo es capaz de absorber albúminas no proteolizadas o cuya desintegración no llegó hasta los ácidos aminados, concepto revolucionario que está en pugna, como decíamos, con las normas clásicas vigentes hasta ahora en lo que respecta al proceso digestivo.

Por otra parte, si aceptamos que un alimento puede ser el responsable de un cuadro alérgico determinado, es preciso aceptar de antemano que sus albúminas constituyentes han tenido previamente que salvar la barrera gastrointestinal sin sufrir apenas modificación, ya que, según demostró CARNOT, una albúmina disociada en sus elementos más simples pierde con la disociación todo su valor antigénico.

Hace algunos años, ZUNZ, TOBLER y otros autores demostraron la posibilidad de que el estómago, situado en determinadas condiciones experimentales (estómago ligado), sea capaz de absorber peptona. Aunque posteriormente ABDERHALDEN, LONDON y colaboradores desecharon la absorción gástrica de la peptona durante el proceso digestivo «normal», la comprobación experimental de la *posibilidad* de semejante absorción no deja de tener cierta importancia en lo que atañe al problema de la alergia alimentaria, sobre todo si pensamos en aquellos casos en que sobre el niño incide un proceso de otra índole (píloroespasma, por ejemplo), susceptible de imitar en cierto modo aquellas condiciones experimentales favorecedoras del proceso patológico.

En lo que respecta al intestino delgado, son muy interesantes las conclusiones de NOLF y MESSERLI. El primero de ellos comprobó que el intestino delgado no sólo *puede* absorber las peptonas, sino que incluso las absorbe con mayor rapidez que los productos más simples procedentes de la desintegración albuminoidea.

MESSERLI, trabajando en perros preparados con fístula de THIERYVELLA, y utilizando un líquido nutritivo compuesto de caseína, caseína hidrolizada, hemoglobina, suero y peptona, comprobó los considerables valores relativos de absorción para cada una de estas sustancias. De ello dedujo MESSERLI que «no necesita desdoblarse por la mucosa intestinal toda la albúmina hasta los últimos núcleos para ser absorbida, sino que una cantidad abundante del nitrógeno alimentario ya se absorbe en forma de sustancias más complejas, como las albumosas y peptonas».

El propio ABDERHALDEN, tras de impugnar en parte los resultados obtenidos por los autores mencionados, fundándose principalmente en que la experimentación no puede exactamente superponerse a las condiciones fisiológicas habituales (alteraciones en la distribución natural del quimo, variabilidad de las soluciones empleadas, etc.), admite que «en el tubo gastrointestinal concurren todas las condiciones para efectuarse la desintegración de las proteínas y peptonas hasta llegar a los núcleos más simples»;

pero «debe contarse siempre con la posibilidad de que se absorban sustancias complejas procedentes de la desintegración albuminoidea».

Por otra parte, es preciso tener en cuenta, como apunta HANSEN, que ante determinados casos, aparentemente denegatorios de este paso, no debemos olvidar la posibilidad de que las cantidades de albúmina compleja que hayan podido salvar la barrera intestinal pueden ser tan pequeñas que eludan toda suerte de comprobación química en el animal íntegro (sangre de la vena porta, sangre periférica, etc.), sin que por ello pierdan la facultad de despertar el proceso de sensibilización o de provocar el desencadenamiento del choque alérgico.

Las experiencias de ROSENOW y ANDERSON, recurriendo a los métodos serológicos, mucho más finos, han confirmado este extremo de un modo que no admite lugar a dudas. Estos autores sensibilizaron cobayas alimentándolos durante veintitrés días con dos gramos diarios de carne de vaca cruda; a los diecinueve días, la inyección intraperitoneal de suero bovino desencadenó en estos animales un choque anafiláctico legítimo. Experiencias análogas que confirmaron plenamente estos resultados fueron realizadas en años sucesivos por LESNE y DREYFUS y LAROCHE, RICHET (hijo) y SAINT GIRONS.

SHIN MAIE, en el Instituto de Uhlenhut, comprobó el paso de albúmina específica a la sangre recurriendo no sólo a la provocación del choque, sino a los métodos de precipitación y fijación del complemento en cobayas sensibilizados por ingestión, a la clara de huevo y suero equino. UFFENHEIMER también pudo observar que en los conejos recién nacidos, con intestino íntegro, la ovoalbúmina se absorbía con gran facilidad. Actualmente, y merced a las técnicas serológicas de comprobación (reacción específica de precipitinas, fijación del complemento y desencadenamiento específico del choque), los trabajos de VAUGHAN, WHEELER, NOBECOURG; WELLS, OSBORNE y MAKAKOWA; ARLOING, LANGERON y SPASSITCH, han confirmado de un modo que puede calificarse de definitivo, en la experimentación animal, la permeabilidad del intestino para los fragmentos proteicos complejos.

En todos estos experimentos resalta como un dato de gran interés para nosotros la comprobación de que *los animales jóvenes se adaptan mejor que los viejos a la preparación enteral*, lo cual, aparte de coincidir con el hecho clínico comprobado, de la mayor frecuencia de sensibilizaciones alimentarias en los lactantes y niños de corta edad, apoyaría la sospecha de

que en los sujetos adultos el proceso de sensibilización haya ocurrido en los primeros meses o años de la vida.

En lo que al hombre se refiere, las observaciones clínicas y experimentales efectuadas en los casos de sensibilizaciones alimentarias, permiten asegurar, asimismo, la existencia de una permeabilidad de las mucosas digestivas para las sustancias antigénicas complejas. En este sentido es especialmente interesante el hallazgo de anticuerpos lácteos en el 70 por 100 de los niños sanos sometidos a lactancia artificial, así como las comprobaciones *in vitro* de los anticuerpos y precipitinas específicos en el suero de lactantes normales o desnutridos, y en el de los afectos de alteraciones intestinales, efectuadas, según indicamos más arriba, por GYORGY, MORO y WITEBSKY; ANDERSON, SCHLOSS, BAUER y otros muchos. Por su parte, GANGHOFER y LANGER comprobaron que la ovoalbúmina y la albúmina bovina en cantidades fisiológicas atraviesan la pared intestinal del lactante y pasan a la sangre, donde pueden identificarse mediante la investigación de precipitinas en el suero. En los niños mayorcitos, en cambio, sólo se consigue la comprobación después de una ingestión muy abundante o en el caso de una previa alteración intestinal.

Sin embargo, la más demostrativa es la experiencia de WALZER, confirmada hasta la saciedad por KELLER, GUTZEIT y otros. Si transfundimos suero de un sujeto hipersensible a la leche, clara de huevo, etc., en la piel de un niño normal, la ingestión por éste (sensibilizado pasivamente) del alimento respectivo (antígeno) desencadena una reacción de tipo seudopódico, con enrojecimiento, prurito, etc., a nivel de la zona de piel transfundida (*transmisión pasiva, con desencadenamiento a distancia*). Esto prueba de un modo terminante el paso del antígeno inalterado o del núcleo antigénico a través de la mucosa intestinal y de la barrera hepática, ya que el antígeno *ha tenido que llegar* a la zona de piel donde se depositaron los anticuerpos específicos para dar lugar a la reacción positiva. Según LEWIS y GRANT y GUTZEIT, esta provocación a distancia resulta positiva en el 94 por 100 de los casos de sensibilización a pescado, y en el 85 por 100, cuando se trata de ovoalbúmina.

Modernamente, los trabajos de la escuela de FREUDENBERG aseguran que la digestión proteica en el lactante normal no llega siempre a una degradación completa (aminoácidos), y que las albúminas incompletamente degradadas son absorbidas de un modo especial, en el curso de los tres primeros meses, por el intestino e hígado, llegando a la sangre, en la cual circulan.

Según manifiestan HANSEN y URBACH, el franqueo de la «barrera hepatointestinal» en el curso de los primeros meses de la vida constituye un proceso normal de un profundo sentido teleológico, cuyo objetivo sería precisamente mantener dentro del organismo un mecanismo para la constante desalergización o inmunización contra las proteínas alimentarias. Habría, por tanto, que admitir que por estos procesos se consigue una «inmunidad» real contra las sustancias alergizantes que en el curso ulterior de la vida pueden invadir—y de hecho invaden—al organismo. ARLOING, LANGERON y SPASSITCH participan, asimismo, de la sospecha de que esta absorción no es, como podría suponerse, un «error orgánico», sino un mecanismo «previsto» para cierta fase del desarrollo y cuyo sentido desconocemos aún. Bien es verdad que en el curso de este proceso—verdadera «arma de dos filos»—el organismo «puede fracasar» en ciertas ocasiones, manifestándose este fracaso de un modo rotundo (padecimiento alérgico verdadero), o de manera más graduada (alergia menor), e inclusive prácticamente inadvertida (según LESNE y RICHET, hijo, los signos anafilácticos leves generalmente no se advierten o se manifiestan en forma de prurito pasajero y escaso, que, según expresa RICHET, «es la forma más leve de la anafilaxia»). Estas diversas modalidades de reacción patológica dependerían en cada caso concreto del juego recíproco de diversos factores que ya hemos analizado (cantidad de antígeno desencadenante, fondo disposicional adecuado o propensión alérgica, factores codyuvantes, etcétera).

FACTORES QUE COLABORAN FAVORECIENDO EL PROCESO DE LA ALERGIACIÓN.—Además de los hechos precitados, en la práctica estamos obligados a contar siempre con uno de los factores más importantes entre el complejo de los que colaboran a favorecer el proceso de la alergización: *los trastornos y enfermedades del aparato digestivo*. A priori se puede asegurar que en el estómago o intestino sujetos a alteración, las posibilidades de resorción de proteínas incompletamente degradadas están aumentadas y con ellas el peligro de alergización.

En lo que respecta a los *disturbios gástricos* y anomalías secretoras, LESNE y DREYFUS concluyen del resultado de sus observaciones que *lo que verdaderamente anafilactiza no es la ingestión, sino la digestión*. Desde nuestro punto de vista en este trabajo y aunque abundamos en la opinión de FEER, quien afirma la extraordinaria rareza con que los trastornos secretores gástricos primitivos se presentan en el lactante, estimamos que es preciso contar con los estados de anacidez e hipoacidez

gástrica, que tan frecuentemente coexisten con los trastornos nutritivos y las infecciones parenterales; en estas circunstancias la falta de potencia digestiva tiene por consecuencia que el alimento ingerido llegue al intestino con excesiva rapidez y en estado de digestión inadecuada, lo cual condiciona: 1.º Una resorción de productos de digestión incompleta; y 2.º A consecuencia de la acción bactericida insuficiente, debido a la falta de ácido clorhídrico, se desarrollaría una flora intestinal patológica, favorecedora a su vez de la que RAMOS denomina «invasión endógena», que abocaría a la disbacteriosis, la cual sería a su vez importante factor predisponente para la sensibilización.

Nos parecen muy demostrativas para juzgar de la trascendencia de este tipo de alteraciones las observaciones de WALZER y GRAY, quienes pudieron comprobar *una marcada aceleración de la reacción a distancia, desencadenada por vía enteral*, en los sujetos que mostraban hipo o anacididad. También son dignos de recordarse los excelentes resultados obtenidos por O. H. BROWN administrando ácido clorhídrico y pepsina a individuos afectados de una hipersensibilidad alimentaria, así como los de GOODALE, KAUDERS y NATHAN administrando pancreatina; los de HANSEN, quien observó varios sujetos curados de su padecimiento alérgico tras de administrar pancreón y ácido clorhídrico-pepsina, inclusive con falta ulterior de respuesta al antígeno específico, y los de SÁNCHEZ-CUENCA (comunicación verbal), administrando tanino en la hipersensibilidad alimentaria, con lo que se reduciría la absorción de las sustancias desencadenantes.

De la importancia de *los trastornos intestinales como favorecedores del proceso de alergización* son buena muestra las observaciones de WHITE, quien comprobó que los lactantes que sufren de cólicos y perturbaciones enterocolíticas desarrollan más tarde dermatitis infantil (eczema atópico) con una frecuencia tres veces mayor que los niños normales. GUTZEIT, por su parte, empleando el método experimental de WALZER, de «inducción pasiva intradérmica de suero con anticuerpos y desencadenamiento enteral a distancia», logró demostrar de un modo elegante que en las enteritis es ya suficiente para provocar la reacción la cuarta parte de la cantidad de antígeno requerida para obtener el desencadenamiento en sujetos de intestino normal. SCHLOSS, estudiando una serie de niños alérgicos al huevo y al suero de leche de vaca, estima que el período de sensibilización debe atribuirse a un lapso de tiempo determinado coincidente con una enteritis, y HANSEN señala que en muchas ocasiones está

justificado encuadrar el período de alergización a partir de una infección de tipo paratífico o disentérico.

Estas alteraciones habría, pues, que «valorarlas» en el mismo sentido de *afección preparadora* que adjudicamos a las bronquitis previas (sarampión, tos ferina, etc.), a la aparición del asma bronquial. Hay que contar, además, con el hecho de que *en muchas ocasiones la propia enteritis es tan sólo el primer síntoma patente de la alergia* y el primer eslabón del círculo vicioso que multiplicará en el curso ulterior de los acontecimientos patológicos las posibilidades de alergización. Una relación indirecta con todo esto, pero confirmadora asimismo del papel del intestino en la alergia alimentaria, guarda la observación de MARINA FIOL sobre la eficacia y utilidad—que hemos comprobado personalmente en algunos casos—de los preparados de guanidina en la urticaria aguda de causa enterógena.

La importancia de la función hepática, alterada en el proceso de sensibilización, se justifica por sí misma, puesto que sabemos que las proteínas, absorbidas por el intestino, deben pasar por el hígado antes de llegar a la circulación. Con toda seguridad, este órgano, rico en fermentos proteolíticos, ultima la digestión de la albúmina, efectuada, quizá, de manera insuficiente en el intestino; por tanto, actúa, en cierto modo, como «parachoque de la digestión» (HANSEN). FALLS ha demostrado que es necesario utilizar una mayor cantidad de antígeno cuando en el experimento de desencadenamiento normal intravenoso del choque efectuamos la inyección en la vena porta en vez de hacerlo en las venas auriculares (función proteopéxica de WIDAL). Las cantidades excesivas de proteína actuarían dificultando la «potencia» proteopéxica, incluso de un hígado normal, lo cual daría lugar al paso de dicha proteína a la circulación con el peligro consecutivo de sensibilización inmediata (DUJARDIN y DECAMPS). Es también conocido el hecho de que la idoneidad de la función hepática se halla ligada íntimamente a la riqueza en glucógeno de sus células parenquimatosas. En el lactante distrófico, hidrolábil o afecto de un trastorno nutritivo de consideración, la riqueza glucogénica disminuye y, por ende, la función hepática se altera. En estas condiciones, aun considerando la existencia de una integridad intestinal absoluta, la cantidad de sustancias proteicas arribadas al hígado puede ser *relativamente excesiva*, y, como en el caso anterior, el proceso de alergización se puede poner en marcha por el mismo mecanismo. La importancia de la insuficiencia hepática, absoluta o relativa, en la producción de alergización alimentaria ha sido puesta de relieve por PICK y YOSHIYUKI.

Las infecciones e infestaciones actúan también en el lactante como factores predisponentes a las alergias alimentarias (trascendencia de los focos de infección crónica). Se sabe desde hace mucho tiempo que cualquier infección febril de las vías respiratorias, y especialmente cualquier tipo de infección faríngea, actúan como preparadoras del terreno alérgico-alimentario con manifestaciones por parte de la piel, o en el caso de pre-existir una tendencia latente para la alergia (sensibilización potencial), para una recidiva de liquen urticado, por ejemplo, o un brote de urticaria o dermatitis. URBACH ha tenido ocasión de observar este hecho en diversos casos, y especialmente en los de liquen urticado recurrente en lactantes que presentaban sistemáticamente, precediendo a las manifestaciones cutáneas, un episodio de infección respiratoria.

ALIMENTOS RESPONSABLES DE LAS MANIFESTACIONES ALÉRGICAS DEL LACTANTE.—Todos los alimentos y bebidas, con excepción del agua, como afirma URBACH, pueden actuar como alérgenos alimentarios en un caso dado. En el hombre adulto y en los niños mayorcitos sometidos ya a un régimen alimentario amplio tendremos, pues, que contar con todos y pensar en ellos ante un caso concreto; por el contrario, en el lactante—esto es, desde el nacimiento hasta que el niño cumple el primer año de edad, época en que debe destetarse, de acuerdo con los modernos principios de la Puericultura—el problema es menos complejo en este aspecto. El lactante, por razones biológicas, se encuentra sometido hasta los tres meses a un alimento exclusivo: la leche materna en casos de lactancia natural, y la leche de vaca, o las dos simultáneamente, en los casos de lactancia artificial, exclusiva y mixta, respectivamente. Sin embargo, la falta de complejidad a que aludíamos antes es en muchas ocasiones tan sólo aparente. Como expusimos más arriba, ante un lactante que nos consta que toma sólo leche de la madre y que exhibe una manifestación alérgica, cualquiera que sea, nos exponemos al error y caminamos, por tanto, hacia el fracaso terapéutico si nos reducimos a pensar en la posibilidad de que se halle sensibilizado a la leche en sí misma, es decir, a sus componentes privativos (lactoalbúmina, lactoglobulina y caseína fundamentalmente). Esto podía pensarse hace muchos años. Actualmente sabemos que el niño no se sensibiliza jamás a la leche materna (no conocemos ni un solo caso publicado *absolutamente demostrativo*, en la literatura que hemos revisado); en todos los casos en que aparentemente era así se logró siempre encontrar el origen de la sensibilización personalizado en una determinada sustancia procedente de los alimentos ingeridos por la

madre (huevos, pescado y harinas con más frecuencia) y capaces de establecer contacto con el hijo vehiculándose a través de la secreción láctea. Por tanto, teóricamente, el caso es exactamente tan complejo como en el hombre adulto.

Más sencillo resulta resolver en el orden cuantitativo (multiplicidad de alérgenos) cuando nos situamos ante un niño sometido a lactancia artificial con leche de vaca. En este caso cabe pensar: 1.º Que el niño se muestre hipersensible a cualquiera de las sustancias componentes de la leche misma (caseína o lactoalbúmina principalmente); y 2.º Que el alérgeno proceda, como hicimos constar más arriba, de los pastos o forrajes utilizados en la alimentación del animal (salvado de trigo, etc.). Como es natural, las posibilidades se suman en los casos de niños sometidos a lactancia mixta.

En la práctica debemos tener en cuenta también que podemos enfrentarnos con niños en los que las dificultades, por hallarse sometidos a un régimen incorrecto y anárquico, se multiplican, ensombreciendo considerablemente la sencillez diagnóstica.

A partir de los tres meses, en que los puericultores acostumbran a suministrar al niño un suplemento de zumos de frutas, tendremos que contar también con esta posibilidad etiológica, sobremanera frecuente, en sentir de GARRAHAN.

A partir de los cuatro meses, con la iniciación de la alimentación suplementaria (nos referimos siempre en principio a los niños «puericultivados» rigurosamente), las posibilidades de que el lactante se muestre hipersensible directamente a otros alérgenos alimentarios aumentan, como es lógico. Aparte de los diversos zumos de frutas (naranja, limón, etc.), en esta época y hasta los ocho meses, generalmente se acostumbra a intercalar en la dieta del niño, sustituyendo a una de las tetadas, una papilla hecha con leche de vaca diluída, harina de trigo y azúcar. Desde los ocho meses, en que el niño toma ya esta papilla dos veces al día, se acostumbra a sustituir una tercera tetada por una sopa o puré, en los que intervienen cereales y verduras diversos (patata, tapioca, etc.), y desde los diez meses, el huevo.

Es muy útil en la práctica tener en cuenta que en las clases sociales modestas sobre todo, frente al niño de veintidós a veinticuatro meses, cuya alimentación exclusiva se reduce al pecho de la madre o a leche de vaca pura, nos encontramos con auténticos lactantes en el sentido cronológico,

que desde los seis u ocho meses están sujetos a un régimen prácticamente de adulto (pescado, carne, etc.).

No debemos perder tampoco de vista el hecho sobre el que tanto insisten FEIMBERG y BERETERVIDE y GARAT de la posibilidad de que el niño, al que se le administra aceite de hígado de bacalao u otros compuestos vitamínicos semejantes, exhiba una clara hipersensibilidad al pescado antes de haber ingerido realmente este alimento.

De todo lo anterior se deduce, en consecuencia, que en la práctica, y en contra de lo que a primera vista pudiera creerse, ante un lactante alérgico es necesario tener en cuenta una larga serie de alimentos como sospechosos de presuntos alérgenos. De todas maneras, el problema en general suele ser más sencillo que en el adulto, ya que de antemano pueden descartarse una serie de sensibilizaciones que, siendo de por sí excepcionales en el hombre, resultan en el lactante prácticamente inexistentes. Nos referimos, por ejemplo, a hipersensibilidad a las fresas, carne de cerdo, café, frutos secos y determinadas especias y condimentos de consumo general poco frecuente.

De todas formas es preciso señalar que las alergias no son necesariamente debidas de modo exclusivo a proteínas animales o vegetales, sino que, como ya aludimos más arriba, pueden darse casos de hipersensibilidad a los hidratos de carbono y a las grasas.

En determinados casos, muy poco frecuentes, pueden también presentarse manifestaciones de alergia a ciertas sales y ácidos orgánicos, como han tenido ocasión de demostrar URBACH y WILLHEIN, e incluso a esencias volátiles procedentes de las cáscaras de naranja o limón (URBACH y WIETHE).

Por último, debemos advertir que en los casos de hipersensibilidad alimentaria juega un importante papel, además del factor propiamente específico, lo que podríamos denominar factor cuantitativo. Es corriente en la práctica hallarse ante sujetos que toleran impunemente un alérgeno (leche, huevo o harina de trigo, por ejemplo) cuando éste se ingiere en pequeñas cantidades o muy de tarde en tarde, y en cambio exhiben fenómenos alérgicos cuando aquéllos se toman en mayor cantidad o de un modo repetido. Asimismo cabe pensar en algunos casos en una especie de «efecto acumulativo», puesto que los síntomas de intolerancia pueden hacer su aparición no de un modo inmediato, como es lo corriente, sino días después de ingerir reiteradamente el alimento causal. A este respecto es particularmente interesante la observación de ALVAREZ, quien mani-

fiesta haber tenido ocasión de estudiar sujetos que eran capaces de ingerir un alimento determinado dos veces por semana sin presentar sintomatología, que se manifestaba en cambio cuando lo tomaban diariamente.

A continuación nos ocuparemos brevemente de los principales *alergenos alimentarios* susceptibles de provocar manifestaciones de hipersensibilidad en el lactante.

PROTEÍNAS DE ORIGEN ANIMAL.—En los alimentos animales la capacidad alérgica se halla ligada casi de modo exclusivo a las proteínas. La *leche de vaca* y el *huevo* ocupan en los primeros meses de la vida un lugar preponderante, como era de esperar, y según confirman todos los resultados estadísticos que hemos consultado. En un lugar más secundario figuran *la carne* y *el pescado*, pero sólo en orden a la frecuencia, puesto que es sabido la rebeldía y potencia alérgica del pescado, susceptible de desencadenar cuadros muy acusados de hipersensibilidad.

Leche de vaca.—Es uno de los alergenos más comunes, y en patología alérgica infantil su importancia es raramente superada, análogamente a lo que ocurre con las harinas, debido, con seguridad, al frecuente empleo en dietética simple y en la preparación de alimentos-medicamentos. HANSEN, por ejemplo, autor de gran experiencia, asegura que la leche de vaca, cruda o hervida, es «en todo sentido el antígeno más frecuente». Las reacciones cutáneas, según SHAHON, son positivas en el 10 por 100 de los casos, aproximadamente; pero las manifestaciones clínicas no guardan relación con este porcentaje. En cien niños alérgicos PESHKIN halló también un 10 por 100 de reacciones cutáneas positivas. ROWE, por su parte, estudiando 234 casos, entre los que incluye lactantes, niños y adultos, encuentra un porcentaje de positividad de 5,5. BALYEAT, en 158 eczemas atópicos, descubre un 37 por 100 positivas, y O'KEEFE, 32 casos hipersensibles a la leche entre 125 eczemas, lo cual arroja un porcentaje de 25,6. Entre nosotros, FARRERONS-CO encuentra un 15 por ciento de reacciones positivas.

Los cuadros a que con más frecuencia da lugar son a eczema, asma y estrófulo. La mayoría de los pacientes estarían afectados por la leche cruda o pasteurizada; sin embargo, se observan también casos de hipersensibilidad a la leche hervida. RATNER y GRUHEL demostraron experimentalmente que la pérdida o atenuación de las propiedades alérgicas en la leche hervida se debe a la coagulación de las proteínas del suero. Comprobaron que en los animales sensibilizados con albúmina de suero de leche se presenta fácilmente el choque después de ingerir *leche cruda*; sin

embargo, no aparece o evoluciona en forma atenuada (shock-fragment) cuando se trata de provocar el desencadenamiento con suero de leche hervido reiterada y enérgicamente. Dichos autores no atribuyen este fenómeno, de conformidad con lo referido, a una anulación o disminución del poder antigénico, en virtud de la acción del calor mantenido, sino más bien a que éste contribuye a provocar la coagulación de la albúmina contenida en el suero, en cuyas circunstancias su absorción resulta dificultada y retardada. Esta particularidad aclara el hecho de que ciertos lactantes, alérgicos a la leche cruda, toleren impunemente la ingestión de leche prolongadamente hervida y pasada por colador (coagulación y extracción de la fracción proteica). Su poder alergénico, cuando concurren circunstancias favorecedoras especiales, es tan intenso, que, como en los casos de SCHLOSS, puede provocar manifestaciones de una rapidez y agudeza impresionantes (hinchazón de la lengua y de los labios, a consecuencia de beber una gota de leche diluída en buena cantidad de agua). KERLEY ha observado incluso la muerte de un lactante de diez meses a consecuencia de la ingestión de leche de vaca. En la mayor parte de los casos, la respuesta es más atenuada, pero conservando, generalmente, sus características de finura y especificidad más exquisitas. Es muy instructivo a este respecto el caso de ROBINSON, citado por URBACH, de un lactante afecto de una dermatitis intensamente pruriginosa, que se desvanecía con una dieta exenta de leche, y en el cual se produjo una recaída brusca, provocada por la ingestión de un panecillo preparado con leche. BAAGO y otros autores han comunicado casos semejantes. URBACH da cuenta de una observación efectuada en una muchacha de diecinueve años que, desde la época de la lactancia (véase cómo perdura, a veces, este tipo de idiosincrasia), padecía una neurodermitis extraordinariamente rebelde, que, sin embargo, cedía en absoluto en cuanto eliminaba la leche de su régimen, como ocurrió durante unas vacaciones que pasó en una pequeña isla, en la que no existía este alimento. El caso de HANSEN, de una asmática por sensibilización a la leche desde los primeros meses de su vida, es también idéntico. Estas observaciones, reveladoras de la finura y especificidad verdaderamente extraordinarias de este tipo de sensibilización, explican además el por qué muchos niños alérgicos a la leche se muestran también intolerantes a la mantequilla, que en condiciones normales contiene una tasa prácticamente insignificante de proteína que la hace perfectamente tolerable en condiciones de sensibilización láctea poco acusada.

Se describen en la leche cuatro proteínas, diferenciables inmunológi-

camente: caseína, lactoalbúmina, lactoglobulina y proteína soluble en alcohol diluido. Las globulinas del suero sanguíneo y de la leche son idénticas, químicamente; de aquí que algunos alérgicos a la leche puedan serlo también a la carne. A este respecto, HANSEN sugiere la idea de que la relativa gran frecuencia con que la alergia a la leche se ofrece en clínica pudiera estar en relación con una sensibilización surgida o provocada por la vacunación antivariólica, en cuya preparación, como se sabe, se utilizan estos animales. Las albúminas de la leche son, en cambio, distintas a las de la sangre. La lactoalbúmina parece ser más específica para la leche proveniente de animales de especie diferente. El grado de especificidad de la caseína es menor; pero como la sensibilización suele ser a la albúmina, se explica perfectamente el que un lactante sensible a la leche de vaca, por ejemplo, pueda, sin embargo, tolerar sin molestias la de cabra, oveja, burra u otra cualquiera. WELLS ha demostrado que la caseína de la leche de un animal de cualquier especie muestra una relación biológica más estrecha, respecto de la caseína de otra leche cualquiera, que respecto de las proteínas de su suero.

RATNER estima como causas coadyuvantes o favorecedoras de la instauración en los predispuestos de este tipo de idiosincrasia:

1.º El administrar al lactante, en el curso de los primeros meses, leche cruda de vaca.

2.º El suministrar leche cruda durante o después de los trastornos gastrointestinales.

De aquí se desprende un detalle de importancia práctica, que debería ser tenido en cuenta, en niños tarados especialmente, y que sería el suministrar a gotas, y en cantidades progresivamente crecientes, la leche de vaca en los lactantes que vayan a ser destetados prematuramente por cualquier circunstancia y sometidos a lactancia artificial o mixta con leche de vaca.

Sin embargo, es opinión generalizada que el factor herencia desempeña un papel trascendental en la sensibilización a este alimento, al igual que en cualquier otro. «No se hereda la sensibilidad directamente, pero sí la tendencia hacia la sensibilización espontánea como característica dominante en el sentido mendeliano» (SHAHON). KERLEY, por ejemplo, observó en 1936, en sus estudios sobre alergia a la leche, que la intolerancia se manifestaba en tres y hasta cuatro generaciones de enfermos.

Este tipo de sensibilización tiene, sin embargo, y como contrapartida,

la particularidad de que se agota precozmente en el niño de una forma espontánea (STUART y FARNHAN).

Es de una gran trascendencia en la práctica, insistimos, no olvidar que, en ocasiones, las manifestaciones alérgicas producidas por la ingestión de leche no se deben a los componentes normales de ella misma, sino a los procedentes de los piensos que se eliminaron en ella y que desarrollan su acción alérgica al absorberse intactos a través de la mucosa intestinal, tan permeable en las edades tempranas. A una circunstancia análoga, y no a sensibilización específica a la leche de mujer, habría que atribuir los casos descritos de sensibilización a la leche de la madre y *no de cualquier otra mujer*. Los casos de BALYEAT, SÁNCHEZ-CUENCA y JIMÉNEZ-DÍAZ, descritos en páginas anteriores, son muy demostrativos. Como expusimos con anterioridad, y de nuestra opinión participa también SHAHON, no está demostrado que exista hipersensibilidad a la leche humana.

Huevo de gallina.—Es, con el pescado, uno de los alimentos de capacidad antigénica más potente, y capaz, por tanto, de desencadenar cuadros gravísimos con cantidades prácticamente infinitesimales, aunque, por fortuna, esta sensibilización es, como la de la leche, susceptible de agotarse con el paso de los años. Su importancia en patología alérgica es más destacada aún, si cabe, en la época de la lactancia, debido, aparte de su ubicuidad culinaria, que le hace estar presente en muchas salsas y platos de repostería, no consumidos a esta edad, a que puede, sin embargo, sensibilizar al lactante a través de la madre, vehiculándose por la leche, y a su frecuente utilización como complemento alimentario a partir del séptimo u octavo mes de la vida. Es, desde el punto de vista práctico, interesante recordar que, en los niños hipersensibles, el huevo puede dar lugar a manifestaciones no sólo por su ingestión, sino simplemente por un contacto fortuito aun con muy pequeñas cantidades o en diluciones extremas.

LAROCHE, RICHET y SAINT GIRONS, en su monografía sobre *Anafilaxis Alimenticia*, fueron los primeros en investigar los casos de sensibilización al huevo, parangonando sus manifestaciones, por su violencia, a las de la anafilaxia animal.

El hecho de que este alérgeno sea capaz de dar lugar a manifestaciones intensas, inclusive en las mínimas cantidades susceptibles de ser vehiculadas por la leche materna, resulta verosímil, si tenemos en cuenta la potencia alérgica, verdaderamente prodigiosa, de que está dotado.

SUTTON y DEKKEN refieren el caso de un sujeto que manifestaba sintomatología sólo con penetrar en una habitación en la que se había casado un huevo. SÁNCHEZ-CUENCA nos ha comunicado verbalmente el caso de un sujeto que exhibió manifestaciones de edema angioneurótico de los labios al tomar en un gran hotel una cucharada de caldo que contenía una cantidad de huevo prácticamente inapreciable (un huevo en 32 litros de sopa). DONALLY, GYORGY, MORO, JIMÉNEZ-DÍAZ y FARRERONS-CO, describen casos semejantes.

Respecto a su frecuencia, en la clínica para niños del New York Post-Graduate School and Hospital, se estudió en un grupo de 85 casos que, frente a las pruebas intracutáneas directas con clara de huevo, ofrecieron los siguientes resultados: uno dió reacción intensa; siete dieron reacción moderada (de éstas, cuatro fueron positivas en la transmisión pasiva); uno dió reacción ligera hasta moderada (en este caso se utilizó una dilución de 1:1.000.000, a causa de existir antecedentes de sensibilización clínica respecto a la clara de huevo); 11 dieron reacción ligera; 65 dieron reacción negativa. Es decir, solamente el 10 por 100 ofrecieron reacciones desde ligeras hasta ligeras-moderadas, moderadas, moderadas intensas o intensas. Frente a estos resultados, SKWIRSKY encontró en 109 casos de la clínica para adultos del mismo Centro un porcentaje muy pequeño de reacciones, desde moderada hasta moderada-intensa e intensa. De la comparación de los resultados respectivos deduce que, hasta cierto punto, los niños ofrecen más reacciones positivas al huevo, en las pruebas directas, que los adultos, *sin que esto signifique necesariamente* que clínicamente sean todas positivas también.

HANSEL halló, frente a un 6,4 por 100 de adultos con reacción positiva a la clara de huevo, el 10,9 por 100 de positividades en niños afectados de alergia respiratoria.

En cuanto a los niños con dermatitis atópica o eczema, la opinión general en la actualidad es que la alergia a los huevos excede considerablemente a los demás alimentos. WORINGER estima en un 80 por 100 la cifra de positividades a la clara de huevo obtenidas en sus series de niños afectados de eczema atópico, porcentaje que coincidiría con el hallado por MORO en un ambiente de trabajo análogo. Según aquel autor, entre cada 1.000 lactantes sanos existen seis alérgicos para la clara de huevo. Estos porcentajes medios pueden hacerse extensivos también de un modo general en lo que se refiere a cualquier padecimiento alérgico del lactante. HILL ha observado que de un grupo de 300 casos con eczema infantil,

131 presentaron cutirreacciones positivas a la clara de huevo. Asimismo, O'KEEFE y RACKEMANN encontraron 93 reacciones positivas a clara de huevo sobre 125 casos de niños afectos de dermatitis atópica genuina. De este mismo grupo, 46 reaccionaron a la harina de trigo y 32 a la leche de vacas. El mismo O'KEEFE, en un análisis de 300 casos de asma en los niños, relata que el 10 por 100 comenzaron en el primer año de la vida, y agrega que en esta edad los alimentos (huevo, leche y harina de trigo, por orden de frecuencia) dieron el más alto porcentaje de reacciones cutáneas positivas.

Anteriormente nos hemos referido extensamente al problema de la transmisión de la sensibilidad alimentaria y a los posibles mecanismos explicativos del hecho singular y desconcertante de que el lactante sea capaz de responder alérgicamente al huevo *en su primer contacto real*. Conviene no olvidar la opinión de RATNER, según la cual el feto puede sensibilizarse en el útero a un alérgeno que esté presente en la sangre de la madre, *sin que ésta se muestre necesariamente sensible a él*, y la de DONOLLY, quien demostró que el huevo es capaz de pasar, sin sufrir apenas modificaciones, del intestino a las glándulas mamarias, y, así, a la leche de la madre, proceso que puede ser puesto en evidencia mediante las intradermopuebas.

SMYTH y BAIN, sin embargo, se muestran en desacuerdo con las conclusiones de DONOLLY, y, asimismo, los estudios de ZOHN son contrarios a las teorías de transmisión placentaria y por la leche materna. Este autor sensibilizó pasivamente a 11 mujeres grávidas con extracto de áscaris. Más tarde pudo comprobar, mediante pruebas de transmisión pasiva, que el contenido de reagentes atópicos por parte de la sangre del cordón umbilical era nulo, en contraste con los resultados obtenidos con la sangre materna, de la que se obtuvieron nueve positividads.

En el huevo de gallina pueden actuar como alérgenos la albúmina, la globulina y el ovomucoide, y es de gran trascendencia práctica tener en cuenta que la sensibilización puede ser parcial o monovalente, es decir, sólo a la clara, eventualidad más frecuente, o a la yema, y con mucha frecuencia a ambas. El ovomucoide se encuentra con menos frecuencia; sin embargo, por el hecho de no alterarse por la cocción, conserva su capacidad desencadenante en cualquier forma de preparación, en contraste con las otras dos fracciones, que si en forma de cremas o mayonesas despliegan una extraordinaria actividad, pueden llegar a tolerarse administrando el huevo cocido.

Son muy poco comunes los cuadros aislados de hipersensibilidad a la yema de huevo (CASTAIGNE y CHIRAY); sin embargo, existen, descritos por PARISOT y SIMONIN, casos de hipersensibilidad a la yema de huevo cruda, así como otros exclusivamente a la yema cocida. Sólo en casos verdaderamente excepcionales, la clara de huevo se tolera cruda, pero no cocida (URBACH). PAGNIEZ, WALLERY-RADOT y HAGUENAU han observado algunos casos en los que sólo existía hipersensibilidad a los huevos crudos, tolerándose sin molestias los huevos cocidos. Sin embargo, lo corriente es que exista un tipo de intolerancia total, con independencia de su preparación culinaria.

A diferencia con la sensibilización láctea, la clara de huevo de todas las aves tiene aproximadamente la misma composición y estructura, por lo que es poco eficaz el cambio de huevos en el régimen.

Otro detalle de interés es la frecuente coincidencia de hipersensibilidad a huevo y carne de gallina, sin que el niño muestre susceptibilidad a la de pollo. Esta particularidad reside en el hecho de que la albúmina del huevo trascendería al cuerpo del animal desde la muerte hasta su fragmentación y separación del ovario, de manera que el sujeto en cuestión no padece una doble sensibilización al huevo y a la carne, sino sólo al huevo, y teniendo la susceptibilidad a la segunda un carácter aparente y engañoso.

La hipersensibilidad al huevo da lugar clínicamente en el lactante a eczema, vómitos sistemáticos, asma y urticaria, como cuadros más frecuentes.

Carnes.—Revisten, en el sentir de algunos autores, poco interés debido a su escasa frecuencia. Esto, que encierra un punto de verdad debido a que la preparación a que se someten las carnes (cocción, asado, etc.) destruye totalmente o anula el poder antigénico de las proteínas, no lo es en cuanto a la carne de cerdo, sobre todo en nuestro país, en que está tan extendido su consumo en crudo, preparada en forma de diversos embutidos y de jamón. Una segunda razón desde nuestro particular punto de vista es el consumo abundante de este último por parte de las madres lactantes y el empleo corriente en los regímenes del niño a partir del décimo o undécimo mes de la vida. Hay que agregar, además, su alto poder alergénico, muy superior al de otros tipos de carne. En lo que respecta a otras clases de carne y a su posibilidad de provocar sensibilizaciones electivas en el lactante, es necesario recordar que los niños comienzan a tomar puré de hígado (cordero, ternera, etc.), desde el séptimo mes,

y a partir del undécimo, sesos, jamón, pollo, riñones, sangrecilla, etc. Conviene no olvidar lo dicho más arriba respecto a la intolerancia a la carne de gallina por real intolerancia al huevo, y el hecho de que los sensibles a carne se muestran también intolerantes a los jugos y extractos comerciales de la misma.

La sensibilidad de grupo no es muy común. Es curioso que en niños hipersensibles a la carne de un animal determinado, la ingestión de sus vísceras (sesos, riñones, hígado, etc.) no despierta en absoluto signos de intolerancia. URBACH refiere casos observados por él, en los que este hecho (alergia específica para el órgano y no para la especie) era absolutamente claro. Existen ejemplos en la literatura de que las cosas pueden, sin embargo, ocurrir a la inversa.

Pescados.—Este tipo de sensibilización es muy frecuente en los niños, en sentir de FEIMBERG, y conviene tenerla en cuenta en relación con las tomas medicamentosas de aceite de hígado de bacalao, hipogloso, etc. La idiosincrasia al pescado, comprobada asimismo por WORINGER en un lactante afecto de dermatitis atópica, se desvanece también de un modo espontáneo en ciertos casos, si bien de un modo más lento que las de huevo y leche. Son capaces de desencadenar, debido a su alto poder alergénico, cuadros muy aparatosos, y hay en la literatura algunos casos de desencadenamiento por el olor (KAEMMERER, LEWIS y GRANT y URBACH y BOSS).

En los lactantes, este tipo de sensibilización es, en la mayoría de los casos—como era de esperar—, un tipo de alergia indirecta por vehiculación a través de la leche materna o por transmisión intrauterina, y, en ciertos casos, como quiere WORINGER, estrictamente hereditaria.

Conviene no perder de vista además la posibilidad—ante una aparente sensibilización a carne de cerdo—del hecho al que aludíamos más arriba, según el cual cabe la posibilidad de adquirir una alergia a pescado por contener este producto el alimento ingerido por estos animales.

Generalmente se investiga la sensibilidad por grupos (pescados azules, pescados blancos, etc.), ya que la experiencia nos demuestra que, salvo en algún caso aislado (sardinas sobre todo), la hipersensibilidad es de grupo. La preparación culinaria influye de un modo poderoso, hasta el punto de que sujetos que toleran normalmente el pescado crudo, muestran una gran susceptibilidad cuando lo ingieren cocido o frito. El caso histórico de KÜSTNER, exquisitamente sensible a pescado cocido, es una

ALERGIA ALIMENTARIA DEL LACTANTE

demostración palpable. SÁNCHEZ-CUENCA y RECATERO refieren dos casos análogos (pescado frito).

PROTEÍNAS DE ORIGEN VEGETAL.—*Cereales.*—Sus harinas son especialmente importantes en patología alérgica infantil en razón de su frecuente utilización en los regímenes complementarios de los lactantes, y de un modo especial las harinas de trigo, maíz y arroz.

WORINGER coloca la sensibilización del lactante por harina de trigo en tercer lugar atendiendo a su frecuencia clínica, y, en su opinión, da lugar a dermatitis atópica extraordinariamente rebelde. Otros autores, sin embargo, estiman que este tipo de alergia es más frecuente que la producida por leche de vaca.

Más raros son los casos que muestran hipersensibilidad a la harina de avena, de cebada, de maíz o de arroz.

La alergia a los cereales es frecuente hallarla en el lactante adquirida de modo directo, esto es, por ingestión. Como es sabido, se acostumbra a administrar al niño un suplemento alimentario, en el que, en una forma u otra, intervienen las harinas de trigo, avena o arroz, hacia el quinto o séptimo mes en condiciones dietéticas correctas (últimamente, GARRIDO LESTACHE ha propuesto la administración en los lactantes débiles o prematuros de un tipo de harina con un 2 por 100 de grasa obtenida del germen de trigo, y que contiene un alto valor proteínico y, por tanto, una gran probabilidad de actuación alérgica).

Por otra parte, las posibilidades de alergización de estos alimentos se multiplican, debido a que suelen entrar a formar parte de los alimentos-medicamentos que precisamente se suministran al niño en períodos en que las condiciones de permeabilidad intestinal están elevadas al máximo (trastornos nutritivos, enterocolitis, débiles congénitos, etc.).

La naturaleza exacta del alérgeno de los cereales no es aún bien conocida; pero se sospecha de una proteína que exhibe en el cobaya un intenso poder antigénico. Suelen darse sensibilizaciones polivalentes, lo cual habrá de tenerse en cuenta en la práctica en el momento de tratar de establecer su sustitución en la dieta.

También cabe la posibilidad de hallar—aunque en el lactante es excepcional—un tipo de sensibilización por partida doble a harinas de cereales y a polen de gramíneas, coincidencia atribuida por HANSEN a la existencia de un núcleo antigénico común al polen y al fruto.

Vegetales, frutas y frutos secos.—URBACH afirma que la hipersensibilidad a los vegetales es mucho más común de lo que parece indicar la

literatura. Los casos observados con mayor frecuencia se deben a las legumbres (soja, lentejas, etc.), que se caracterizan por la provocación de cuadros clínicos extraordinariamente graves y aparatosos. Inmediatamente figuran el tomate, zanahoria, espinacas, col, espárragos, nabo, etc. Es sabido que el lactante comienza a tomar un suplemento de purés, etc., confeccionados con caldos en los que intervienen estos vegetales. El tomate se utiliza en ocasiones en forma de zumo, como fuente vitamínica.

Lentejas.—Existe la costumbre de suministrar al lactante, a raíz del undécimo mes, un suplemento dietético de puré de lentejas, por lo que ante un caso de alergia infantil debemos barajar mentalmente este alérgeno y tratar de comprobarlo en caso necesario. Sin embargo, y de un modo general, las legumbres setas rara vez provocan clínicamente manifestaciones alérgicas.

En cuanto a los *guisantes*, es clásico ya el caso de WALZER de un niño que falleció al tomar la tercera cucharada de un puré de guisantes que se administraba con fines diagnósticos.

La *soja*, de gran riqueza en albúminas, constituye una sensibilización de importancia y frecuencia en otros países. Su uso se extiende cada día más en el nuestro, y es, por tanto, verosímil esperar el hallazgo en nuestro medio de casos cada vez más frecuentes. Conviene además tener presente que la soja entra a formar parte de la composición de leches artificiales.

La *avena*, aparte de su empleo habitual en el lactante en forma de preparaciones dietéticas de copos de este producto, es, asimismo, uno de los componentes empleados en la preparación de los sustitutivos de la leche, de uso generalizado precisamente en niños alérgicos; por ejemplo, la leche artificial de WOLF y SILVESTONE, de la que trataremos más adelante.

Es necesario tener en cuenta que, en caso de alergia confirmada a estos alimentos, las pruebas efectuadas con extractos conservados son sistemáticamente negativas, en tanto que las realizadas con los frescos, según la técnica utilizada por nosotros de modo habitual, dan un gran porcentaje de positividad. En este parecer abundan también TUFF y BLUMSTEIM, COOKE y URBACH, entre otros.

Los *zumos de frutas* se administran al lactante a partir del tercer mes, como suplemento vitamínico, eventualidad por la cual se encuentran de un modo relativamente frecuente como factores etiológicos de alergización (zumos de uva, naranja y limón, principalmente). El plátano batido

con zumo de naranja suele comenzar a administrársele al lactante al cumplir el quinto mes, lo cual habrá de tenerse en cuenta al plantear la exploración.

Entre los *hongos comestibles* se incluyen las sensibilizaciones a las levaduras empleadas en la fabricación del pan, bizcochos y bollos de harina. BIEDERMAN refiere algunos casos de urticaria y edema angioneurótico en respuesta a las mínimas cantidades de levadura existentes en productos fabricados con harinas diversas, de forma que, teóricamente, cabe la posibilidad de hallar esta idiosincrasia en el lactante.

En términos de corrección dietética no cabe pensar en el lactante en la existencia de sensibilización a las *especies y condimentos*. Ahora bien, en la práctica es necesario tener presente esta posibilidad (pimentón, azafrán, canela, etc.). Aparte de una acción estrictamente alérgica, estos productos actúan de un modo indirecto, aumentando la permeabilidad intestinal por simple acción irritativa favorecedora del paso a la sangre de proteínas insuficientemente digeridas procedentes de otros alimentos y dotadas, por tanto, de poder alérgico.

Aunque de modo excepcional, existen en la literatura casos descritos de hipersensibilidad a las *gomas de origen vegetal*, que, como es sabido, se utilizan en la confección de caramelos y en la elaboración de aceites minerales y laxantes, al objeto de emulsionarlos. BOWEN describe un caso de urticaria, y FIGLEY otro que exhibía molestias y trastornos gastrointestinales.

En lo que se refiere a las *bebidas*, desde nuestro punto de vista, entran solamente en consideración el té y el café, ambos ejerciendo sobre el lactante un efecto alérgizante por vehiculación a través de la leche materna, y el último incluso directamente, por existir la costumbre de administrar a los lactantes, en los períodos de dieta hídrica utilizados en el transcurso de los trastornos gastrointestinales, un cocimiento de agua de té. Así, BULKLEY ha tenido ocasión de observar repetidamente lactantes afectados de dermatitis graves y excepcionalmente rebeldes, que se desvanecieron «como por encanto» al dejar la madre de beber té.

Entre las *grasas vegetales*, nos interesa fundamentalmente el *aceite de oliva*, que, aun puro, es, de acuerdo con VAUGHAN, quien ha tenido ocasión de observar varios casos, origen de auténtica hipersensibilidad. El *aceite de maíz* se emplea también en la elaboración de bollos. Asimismo, debe tenerse en cuenta, según URBACH, como alérgeno potencial, el *aceite de soja*, en razón de su empleo, cada vez más frecuente. El *aceite*

de almendras entra a formar parte de diversos medicamentos. Aunque el principio activo de estas grasas está constituido por los ácidos grasos, parece ser que en determinadas ocasiones el alergeno residiría en las minúsculas cantidades de proteína que contienen.

HIDRATOS DE CARBONO.—Actualmente está fuera de dudas que, además de las sustancias proteicas de elevado peso molecular, pueden los carbohidratos adquirir capacidad sensibilizante en determinadas ocasiones, quizá a través de un mecanismo apténico. Así, LEINER y PULAY han dado a conocer varios casos de eczema atópico infantil en los que se provocaban exacerbaciones evolutivas de aspecto exudativo mediante la administración de azúcar, y en los cuales la eliminación de este alimento daba lugar a una curación rápida y definitiva. Por otra parte, WEIGERT sostiene que la causa fundamental del estrófulo infantil estriba en un estado de hipersensibilidad a los hidratos de carbono. URBACH, por su parte, ha tenido ocasión de observar varios casos en niños y adultos que confirman este aserto.

OLORES DE ALIMENTOS.—Es un hecho conocido, que se observa con especial frecuencia en el niño, la repugnancia instintiva por los alimentos a los cuales se demuestra hipersensibilidad. FEIMBERG adjudica un valor de primer orden a esta eventualidad después de la observación de varios casos en que la sospecha de una posible sensibilización alimentaria infantil, basada en este hecho, obtuvo ulteriormente una confirmación clínico-terapéutica evidente. Insiste además este autor en que debe sospecharse una idiosincrasia específica en determinados niños, aunque éstos no presenten de momento ningún signo alérgico evidenciable.

URBACH manifiesta que no debe despreciarse la posibilidad de que inclusive una dermatosis sea debida al olor de algún alimento. Es obvio que en estos casos los olores de alimentos no actúan por ingestión, sino por inhalación, y desde luego exclusivamente en aquellos pacientes tan altamente hipersensibles a las proteínas animales o vegetales que el mero efluvio del alimento específico sea capaz de dar lugar a síntomas cutáneos o de otra índole análogos a los observados después de la verdadera ingestión del alimento responsable.

Además de la observación de SUTTON, mencionada más arriba, DEKKER, KAEMMERER, LEWIS y GRANT, BOSS, HORESH y URBACH han descrito casos de urticaria, dermatitis infantil, edema angioneurótico y síntomas anafilácticos generales, en los que su prodigiosa hipersensibilidad a diversos alimentos (huevos, carne, pescado, etc.) se expresaba en

forma de manifestaciones clínicas formales con sólo permanecer en una habitación donde se estuviesen cocinando los alimentos citados.

Por nuestra parte, hemos tenido ocasión de comprobar este hecho con un particular relieve en una enferma asmática sensible a judías blancas de un modo electivo, y otro caso análogo en una enferma exquisitamente sensible a gambas, cuyo estudio completo fué publicado por SÁNCHEZ-CUENCA y BOTELLA ENRÍQUEZ recientemente. FEIMBERG ha tenido también ocasión de observar casos análogos.

Algún autor ha llegado al extremo de suponer que la base alérgica de esta repugnancia alimentaria está ligada a la reacción producida por el olor de los manjares y no a su ingestión. De todas formas, es preciso contar en la práctica con el fenómeno inverso, esto es, la apetencia de determinados sujetos alérgicos por aquellos alimentos responsables de la sensibilización.

CAPITULO IV

Diagnóstico de la alergia alimentaria infantil.—La investigación del lactante alérgico.—Valor y necesidad de una historia clínica meticulosa.—Anamnesis familiar.—Diagnóstico específico de la alergia alimentaria en el lactante.—Signos de probabilidad.—Signos de certeza.—Pruebas cutáneas.—Valor de las reacciones positivas; su relatividad en el lactante.—Reacciones negativas.—Dieta hídrica.—Importancia del empleo de las soluciones de hidrolizados de caseína en el mantenimiento de la dieta hídrica en el lactante.—Los preparados de aminoácidos.—Pruebas de tolerancia clínica: Regímenes dirigidos (dietas de ensayo de URBACH).—Dietas de eliminación.—Pruebas de URBACH o de los «propeptanes específicos».—Acción leucopenizante de los alimentos.—Acción vegetotropa o modificadora del ritmo cardíaco; prueba del pulso.—Pruebas indirectas: Transmisión pasiva; sus indicaciones obligadas.—Investigación de microprecipitinas; su valor en clínica alérgica infantil.—Método de HEALY con sangre hemolizada e investigación del aumento de eosinófilos en extensiones gruesas de sangre.

DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA ALIMENTARIA INFANTIL.—A partir de este momento entramos en el aspecto puramente clínico del problema de las manifestaciones alérgicas del lactante de origen alimentario. Teniendo en cuenta que el substrátum fundamental de los fenómenos alérgicos es idéntico, a pesar de la diferencia con que cada proceso morboso se exterioriza clínicamente, es obvio que los métodos exploratorios son también comunes, salvo raras excepciones, de las que daremos cuenta al tratar cada capítulo especial. Este diagnóstico exige, además de los procedimientos clásicos (anamnesis, etc.), el empleo de técnicas especiales, y sus objetivos son dos: 1.º La filiación alérgica correcta del síndrome, y 2.º Hacer el diagnóstico de la sensibilización, verdadero diagnóstico específico, mediante el cual averiguamos con precisión, en ocasiones casi matemática, el o los alérgenos responsables de las manifestaciones clínicas.

VALOR Y NECESIDAD DE UNA HISTORIA CLÍNICA METICULOSA.—El primer punto requiere una *anamnesis minuciosa, sistemática y profunda* de todos los detalles relacionados con el lactante, y de un modo especial de cuanto se refiere a sus hábitos alimentarios (tipo de lactancia a que está sometido, suplementos dietéticos, vicisitudes digestivas, etc.). Es preciso, mediante una encuesta cuidadosa y detallada, averiguar las circuns-

tancias de presentación sintomatológica, ascendencia morbosa en general, carga alérgica familiar, tipo constitucional idiosincrásico, es decir, todo aquello que nos permita, no sólo la convicción de que nos hallamos ante un enfermo alérgico, sino enmarcar además su sensibilización en un límite de posibilidades tan estrecho que el segundo objetivo, discernir la sensibilización, constituya una empresa breve y sencilla, de tal modo que las pruebas especiales signifiquen tan sólo la comprobación objetiva de nuestra sospecha diagnóstica. Nunca insistiremos lo suficiente acerca de este postulado, que estimamos fundamental en todo cuanto se relaciona con los problemas que nos plantea la clínica alérgica infantil. El aforismo de los clásicos, cargado de sentido y de razón, que nos apercibe a procurar por todos los medios el enfoque diagnóstico mediante una buena historia clínica, nunca es más cierto que cuando de enfermos alérgicos se trata. Nuestra modesta experiencia nos hace asegurar que raramente se encaja de un modo certero a un enfermo de este tipo si no lo orientamos de principio correctamente. Si bien es cierto que en determinadas ocasiones no obtenemos de ella ninguna orientación valiosa, en la inmensa mayoría de los casos constituye una ayuda inapreciable que contribuye a allanarnos el camino exploratorio ulterior.

De todas formas, el interrogatorio ante un lactante afecto de un proceso sospechoso de reconocer un mecanismo alérgico de presentación se separa en determinados puntos de la regla habitual de conducta en relación con la existencia de ciertos datos específicos difícilmente obtenibles si no se recurre a preguntas especiales. Esto, aunque sencillo en general, y por consiguiente al alcance de cualquier médico, exige sin embargo de él una peculiar *actitud mental*, sólo susceptible de ser adquirida mediante la experiencia en estas lides.

ANAMNESIS FAMILIAR.—En el lactante, y dadas sus especiales condiciones, los detalles de historia personal deben ser requeridos, como es natural, de la madre, que al mismo tiempo nos suministrará los datos referentes a los demás hijos y a sí misma. En caso necesario, es conveniente ampliar esta encuesta recabando, mediante el interrogatorio del padre, los datos relacionados con la rama paterna, que de ser posible serán completados además con detalles obtenidos de los abuelos correspondientes. Si en el curso de la anamnesis remota se demuestra que uno o varios individuos entre sus ascendientes padecieron manifestaciones alérgicas, y de un modo especial eczema atópico infantil, es lícito suponer que el lactante en cuestión es un enfermo alérgico. En los casos negativos, donde

siempre cabe la posibilidad de un error por parte de los familiares, no puede excluirse radicalmente aquella suposición, aunque desde luego el diagnóstico exacto precisará alguna otra confirmación alergológica. En ocasiones, una anamnesis concienzuda nos depara por sí sola la filiación inequívoca del alérgeno responsable. En otras, cuando descubrimos que alguno de los padres se muestra intolerante a la clara de huevo o al pescado, por ejemplo, puede asegurarse de antemano la responsabilidad del mismo alimento en la sensibilización del niño. De acuerdo con la afirmación de WORINGER, podemos concluir que la anamnesis familiar constituye la orientación insuperable del ensayo alergológico.

Los signos que nos sirven de guía para establecer el diagnóstico específico se pueden ordenar en dos categorías: *Signos de probabilidad* y *Signos de certeza*.

SIGNOS DE PROBABILIDAD.—1.º *Que el síndrome clínico sea incluíble en el grupo de enfermedades que son alérgicas por lo común* (eczema, asma, prurigo, vómitos sistemáticos, etc.).—Decimos por lo común, porque es sabido que incluso enfermedades como las citadas pueden engendrarse también por mecanismos no específicos; sin embargo, la comprobación en estos casos de una etiopatogenia no alérgica sólo se logra *a posteriori*, por exclusión ante el fracaso del resto de la exploración y el análisis minucioso de los demás signos de probabilidad.

Cuando nos hallamos ante un síndrome imperfecto o descaracterizado (*shock-fragment* de los autores alemanes), por ejemplo: infiltración cutánea imperceptible, vómitos anárquicos y poco espectaculares, sibilancias discretas en el curso de una bronquitis de repetición, prurito escaso, etc., nos veremos obligados a valorar lo más exactamente posible los datos que nos ofrezca el resto de la encuesta.

2.º *Relación entre el paroxismo y los factores de exposición*.—Es evidente lo significativo que resulta el que el enfermo padezca el síndrome clínico ante la ingestión de un alimento determinado. Mas esto no es siempre tan sencillo como pudiera creerse; en muchas ocasiones resulta extraordinariamente difícil establecer el tipo de relación sencilla de causa a efecto, debido: 1.º A que el desencadenamiento tenga lugar tardíamente con respecto a la comida, y 2.º Porque en no raras ocasiones la aparición del choque alérgico se debe a la *sumación* de las acciones alérgicas de dos o más alimentos sensibilizantes incapaces por sí solos de rebasar el dintel de excitabilidad alérgica, lo cual da lugar a una presentación irregular de las manifestaciones que nos impide establecer una

conclusión lógica de primera intención. HANSEN y HANHART describen casos de niños asmáticos en los que la presentación de los accesos exigía, además de la ingestión del alimento sensibilizante, una preparación previa de tipo catarral del aparato respiratorio.

3.º *Los factores hereditarios.*—Precisar esta circunstancia es muy importante, como hemos señalado en varias ocasiones. A juicio de SÁNCHEZ-CUENCA, si siempre es interesante, hay que atribuirles sobre todo un valor especial en los síndromes digestivos, que tan a menudo adoptan la apariencia inocente de un simple trastorno del tractus gastrointestinal.

4.º *La existencia de eosinofilia.*—Como es sabido, la característica hematológica de los alérgicos es la presencia de eosinofilia en la sangre periférica. No es, en modo alguno, infrecuente hallar en la fórmula cifras de leucocitos eosinófilos que superan un 20 por 100. Las cifras corrientes oscilan entre 10 y 15 por 100, y rara vez hallamos valores relativos por bajo de un 5 por 100 del total de leucocitos. Según LANGSTEIN, ROSENSTERN, PUTZIG y otros, la eosinofilia representa en los lactantes una simple característica de la diátesis exudativa. Sin embargo, se ha demostrado que no está representada entre las manifestaciones patológicas englobadas en este concepto. Una demostración de esto radica en el hecho comprobado de que la dermatitis seborroide (costra sebácea, eritema intertrigo y en general las manifestaciones cutáneas del lactante, englobadas en la llamada triada de LEINER), expresión genuina de la diátesis exudativa según lo aceptado hasta hoy, cursa de un modo prácticamente sistemático sin acusar eosinofilia, en contraste con el eczema atópico genuino, en el que WORINGER, URBACH y otros autores hallan de un modo regular cifras considerables de leucocitos eosinófilos, que oscilan entre el 10 al 30 por 100. MORO, entre sus series de casos estudiados, encuentra un 50 por 100 con valores oscilantes también entre el 10 al 30 por 100, y en algunos casos de excepción incluso cifras que sobrepasaban el 50 y hasta el 70 por 100. Actualmente se acepta como un dato para establecer el diagnóstico diferencial entre los dos tipos citados de manifestaciones cutáneas del lactante el dato de la falta o existencia de eosinofilia. En los casos en que la eosinofilia sanguínea sobrepasa el 10 por 100, puede asegurarse sin temor a duda que nos hallamos ante un eczema auténtico. Los valores situados entre un 4 y un 10 por 100 pueden calificarse de dudosos hasta nuevas comprobaciones.

En cuanto al pronóstico, PEHU y AULAGNIER no lograron hallar un paralelismo útil entre este signo y la gravedad de las manifestaciones cu-

táneas. Sin embargo, pudieron establecer una relación muy curiosa en el sentido de facultarnos para establecer un pronóstico que pudiéramos calificar de evolutivo, y que estriba en que al parecer existía una relación muy estrecha de tipo directo entre la intensidad del prurito y la cifra de eosinófilos en la sangre periférica. WORINGER ratifica este fenómeno al hallar que las modalidades de eczema intensamente pruriginoso del tipo de la neurodermitis generalizada cursan invariablemente con eosinofilia acusada, cuyas oscilaciones marchan al unísono con la atenuación del síntoma picor o con su exacerbación.

Aparte de su valor en el eczema atópico—verdadero caballo de batalla de la patología alérgica del lactante—, las cifras altas de eosinófilos acompañan, salvo raras excepciones, a cualquiera de las manifestaciones patológicas de mecanismo alérgico, como hemos tenido oportunidad de comprobar en innumerables ocasiones. Esto nos autoriza a manifestar que su hallazgo en un lactante nos obliga a sospechar la existencia de una idiosincrasia y a realizar los intentos adecuados para ponerla en evidencia.

El valor de este signo de probabilidad tan constante se halla, sin embargo, limitado en la práctica por el hecho de que valores de eosinofilia hemática análogos y aun mayores pueden darse en otras circunstancias que aunque no demasiado frecuentes es necesario tenerlas en cuenta, especialmente en los lactantes mayorcitos que rayan los doce meses de edad; nos referimos a la eventualidad de padecer parasitosis intestinal, y de un modo especial por áscaris lumbricoides, que es precisamente la que da cifras altas de eosinófilos en sangre con mayor constancia (no resulta del todo excepcional padecer ascariasis intestinal con cifras normales de eosinófilos), pues el otro tipo de verminosis, susceptible de ser hallado con más frecuencia en la práctica, la parasitación por oxiuro vermicular, suele cursar sin eosinofilia. Volviendo la oración por pasiva, nos encontramos con una posibilidad de error contra la que es necesario precaverse; nos referimos concretamente a la posibilidad de hallar eosinofilia acentuada en niños en los que todas las investigaciones realizadas en pos de la comprobación de la ascariasis intestinal resultan fallidas por una razón fundamental, esto es, porque en realidad su intestino se halla en aquel momento absolutamente libre de este tipo de parásitos, pero persistiendo sin embargo la eosinofilia como rastro de una parasitación sobrepasada.

No hay que olvidar tampoco la hipervagotonía primaveral o simplemente la constitucional, tan frecuente en la edad infantil, estados en los

que es corriente hallar cifras de eosinófilos que oscilan entre el 4 y el 9 por 100, y aún más altas.

Aparte de este hallazgo en la sangre periférica, es quizá de mayor interés, no sólo práctico, sino especulativo, la *eosinofilia local*, esto es, en los exudados del foco, y que se puede poner de manifiesto por el examen anatomopatológico del mismo. o en ciertos casos en las secreciones y excreciones que de él proceden (moco intestinal, exudado bronquial o nasal, etcétera). Por otra parte, en ciertos casos examinados en pleno paroxismo reaccional, se encuentra eosinopenia en la sangre periférica, cuya explicación estriba en que el análisis se ha efectuado precisamente en el momento de intensa concentración eosinófila local, verificada a expensas de las sustancias focales de intenso poder eosinotáctico, que dan lugar a una resta de eosinófilos existentes en la sangre circulante antes de tener lugar la reacción medular compensadora, que actuaría movilizandoy vertiendo en el torrente sanguíneo gran cantidad de estos leucocitos, a los que verosímilmente se sumarían en la declinación del paroxismo los liberados procedentes del foco de reacción.

SIGNOS DE CERTEZA.—Comprenden el conjunto de las *pruebas cutáneas* y *pruebas de provocación*, que, unidas a los métodos de investigación de anticuerpos en la sangre y a los procedimientos especiales que describiremos, constituyen los métodos de ensayo alergológico, merecedores de ser conocidos del clínico moderno, por constituir, con la investigación química, bacteriológica y radiológica, una fase indispensable del diagnóstico médico. En general, todas ellas representan la reacción orgánica a los alérgenos o antígenos responsables, y por consiguiente constituyen un proceder exploratorio que nos revela conjuntamente el estado alérgico y la sensibilización específica, es decir, la posibilidad de hacer un diagnóstico etiológico tan exacto que raramente se alcanza en otras actividades de la clínica (1).

PRUEBAS CUTÁNEAS.—Basadas en la reacción obtenida cuando ponemos en contacto el alérgeno responsable con la dermis de la piel, y fundamentadas en dos importantes hechos fisiológicos: 1.º La peculiar afinidad del tejido cutáneo para el anticuerpo alérgico, y por consiguiente la riqueza de esta sustancia en la piel. 2.º La liberación de histamina

(1) Solamente intentamos ofrecer al lector una idea resumida, a título de orientación, y en la que destaquen los aspectos fundamentales, puesto que los detalles a este respecto pueden encontrarse descritos en las grandes obras de la especialidad.

que surge en virtud de la puesta en contacto del alérgeno con su anticuerpo específico y el fenómeno correspondiente de respuesta vascular viva que materializa la reacción. De aquí la conveniencia de elegir para efectuar las pruebas una zona de piel intacta y perfectamente irrigada. Para ello nos valemos de la escarificación (cutirreacción análoga al PIRQUET), de la inyección intradérmica o intracutánea (análoga a la de MENDEL-MANTOUX) y de la prueba epicutánea, en la que la sustancia sospechosa se aplica directamente sobre la piel intacta (*Lappchenprobe* de los autores alemanes, o prueba de contacto); no se utiliza en la alergia del lactante, puesto que según indica la experiencia de diversos autores (WORINGER, URBACH, etc.) y la nuestra lo confirma, ofrece sistemáticamente resultados negativos. A este mismo grupo pertenece también la llamada oftalmorreacción de WOLF-EISNER, con la diferencia de que aquí el alérgeno se pone en contacto con el organismo a través de la mucosa ocular intacta (se utiliza excepcionalmente).

Cutirreacción.—Es entre las cutáneas la prueba ideal para la investigación de la sensibilización del lactante. El método primitivo, al que se ajustó PIRQUET, consistía en la aplicación cutánea con la ayuda de un perforador ideado por este autor. Hoy se utiliza universalmente una simple lanceta para vacunar. A esta modalidad han permanecido fieles la inmensa mayoría de los investigadores, y de un modo particular los norteamericanos. MORO es, asimismo, un partidario entusiasta. La positividad es expresión, según lo arriba expuesto, de la existencia en la piel de las reaginas correspondientes al alérgeno de prueba, que cuando es inmediata (diez a treinta minutos) nos permite diferenciar la alergia reagínica o atópica (COCA) de la que no lo es (alergia no reagínica de COCA). Se deben practicar tantas escarificaciones como antígenos hayan de probarse, y uno más para la prueba testigo, en caso de que el vehículo en que vayan los antígenos sea el mismo. La lectura se hace a los 30 minutos, registrando la intensidad de reacción obtenida, cuya magnitud se suele representar por cruces, desde la reacción negativa o dudosa (—) hasta la reacción pseudopódica con infiltración papular, prurito local en ciertos casos y considerable halo hiperémico (++++). El juicio sobre las reacciones no del todo francas es algo subjetivo que sólo se logra con la práctica.

Intradermorreacción.—En opinión de WORINGER, que a despecho de su pretendida peligrosidad la viene utilizando sistemáticamente en la investigación alérgica del lactante, constituye la intradermopruueba el

método más seguro y sensible, siempre que se sigan algunas reglas elementales y una técnica escrupulosa. Este autor emplea una jeringa de pequeño calibre graduada en vigésimas de centímetro cúbico y una aguja muy fina, de bisel corto, análoga a la utilizada en los Dispensarios de la Lucha Antituberculosa para efectuar la prueba intradérmica de MANTOUX. Es necesario evitar escrupulosamente inyectar el alérgeno debajo de la piel o en un vaso si queremos evitar reacciones generales en ocasiones peligrosísimas. Por tanto, las inyecciones deben ser rigurosamente intracutáneas (formación de un pequeño habón blanco al que los poros le prestan el aspecto de la cáscara de mandarina). La cantidad inyectada no debe en ningún caso sobrepasar $1/20$ de c. c., siendo por lo general suficiente introducir $1/50$ de c. c. En todo caso, debemos preferir inyectar poca cantidad de una solución relativamente concentrada que una mayor cantidad de alérgeno muy diluído. De esta manera es más improbable que aparezcan las llamadasseudorreacciones que dificultan la lectura y enjuiciamiento de la reacción auténtica, y que en los lactantes, debido a las condiciones especiales de la piel, que la hacen propicia a las reacciones vivaces, aparecen con tan extrema facilidad. La lectura de la prueba puede efectuarse a los diez o veinte minutos. En caso positivo aparece al cabo de este tiempo en el lugar inyectado una pápula blanquecina, irregular y de límites muy marcados que hacen relieve sobre el resto de la piel enrojecida en forma de areola de una extensión variable. Suele, además, existir prurito y sensación de calor local.

En los casos dudosos nosotros empleamos el método de la vitropresión con un portaobjetos corriente, que contribuye a destacar las características prolongacionesseudopódicas de la pápula.

En caso negativo, o bien desaparece todo rastro de la inyección al cabo de diez o veinte minutos, dejando en ocasiones un simple y fugaz enrojecimiento, o resta durante un cierto tiempo la pápula primitiva sin variación ostensible y sin formación deseudópodos. Nosotros no adjudicamos el menor significado a las reacciones tardías que en ocasiones tienen lugar (doce o veinticuatro horas). De todos modos, es útil en la práctica, y nosotros lo hacemos sistemáticamente, el verificar inyección de control con el líquido diluyente de los extractos, que, como es natural, debe ser negativo.

A pesar de todas las precauciones es en ocasiones inevitable la aparición de las denominadasseudorreacciones, que surgen a expensas de una hiperreactividad cutánea de origen constitucional o por simple acción irri-

tativa inespecífica de la sustancia probada. En estos casos, extraordinariamente frecuentes en los lactantes, asistimos a la formación precoz de pápulas con tendencia al crecimiento y extensión progresivos, pero—y esto es muy valioso como signo diferencial con las reacciones auténticas— *sin formación de seudópodos*, esto es, de crecimiento concéntrico y regular, observable perfectamente por vitropresión. En estos casos es, sin embargo, aconsejable probar la sustancia responsable en sujetos no alérgicos, o bien, y para mayor seguridad, recurrir al método de transmisión pasiva, que correctamente efectuado constituye un control obligado de resultados absolutamente inequívocos. WORINGER llega inclusive a asegurar que no debe jamás establecerse un diagnóstico de alergia basándose exclusivamente en la intradermopruera.

A pesar de todas las precauciones expuestas, este método exploratorio es peligroso (WORINGER, su defensor más entusiasta, confiesa haber atravesado en varias ocasiones por instantes dramáticos), y en ocasiones (en especial en las intradermorreacciones practicadas con huevo o pescado, y en general en los casos de hipersensibilidad muy acusada) pueden incluso dar lugar a respuestas catastróficas de terminación mortal (casos de KAEMMERER, LEHNER, BAAGO, COOKE y JIMÉNEZ-DÍAZ y SÁNCHEZ-CUENCA). COOKE describe inclusive cuatro casos en los que aparecieron accidentes gravísimos de tres a seis horas después de haberse practicado ensayos intradérmicos en los que se obtuvo un resultado negativo. De aquí la conveniencia de tener siempre a mano una solución de adrenalina al milésimo, e inyectar de 1/10 a 2/10 de c. c. de la misma tan pronto como se insinúan los primeros signos de *shock*. URBACH prefiere, por tanto, el método percutáneo, al que adjudica además una mayor especificidad.

VALOR DE LAS REACCIONES POSITIVAS. SU RELATIVIDAD EN EL LACTANTE.—Excluyendo las seudorreacciones, en la práctica no es en modo alguno infrecuente encontrarnos con reacciones positivas que en principio deben considerarse inespecíficas, puesto que la eliminación en el régimen de las sustancias responsables no da lugar a mejoría clínica. Esto puede deberse a diversas causas que conviene conocer:

1.º En ciertos casos de lactantes mayorcitos las reacciones cutáneas son demostrables meses después de haberse desvanecido los síntomas, indicando entonces la existencia de una sensibilización alimentaria previa, clínicamente sobrepasada; la reacción positiva es en este caso simplemente un *rescoldo*.

2.º En contraposición a esto cabe la posibilidad de que el ensayo cutáneo positivo exprese la existencia de una exposición y sensibilización latentes sin relación con las manifestaciones clínicas existentes. Recuérdese a este respecto lo manifestado más arriba en relación con el hallazgo de anticuerpos lácteos en el 70 por 100 de los niños alimentados artificialmente. PESHKIN y ROST observaron reacciones positivas o dudosas en el 10 por 100 de los niños normales que examinaron. Por otra parte, son muy expresivos los casos tan comunes de dermatosis atópica del lactante con reacción positiva a la clara de huevo, que, sin embargo, no se modifican en absoluto clínicamente cuando se eliminan los huevos de la dieta.

REACCIONES NEGATIVAS.—Por último, es relativamente frecuente en la clínica enfrentarnos con el caso opuesto; esto es, hallar lactantes, especialmente los que exhiben manifestaciones de liquen urticado y prúrgo leve, que reaccionan negativamente a las pruebas cutáneas y, sin embargo, responden con un brote cuando efectuamos la provocación por vía enteral, ingiriendo el alimento responsable (URBACH). Este fenómeno admite, en el estado actual de nuestros conocimientos, diversas explicaciones. En primer lugar, la sensibilización puede estar en dependencia, más que con la proteína alimentaria intacta, con las sustancias derivadas de la digestión intestinal de aquélla (ALVAREZ e HINSHAW y SÁNCHEZ-CUENCA), que una vez absorbidas provocarían las manifestaciones clínicas en función de alérgenos secundarios; en ocasiones se trata de un mecanismo aún más complejo en el que mediaría un cofactor bacteriano complementario del alimento sensibilizante que, como piensa SÁNCHEZ-CUENCA, podría en determinados casos hallarse dotado de cualidades antigénicas propias, hecho que vendría a explicar no solamente la negatividad a las pruebas cutáneas, sino también el fracaso que en ciertos casos se obtiene si nos limitamos a la simple supresión de los alimentos causales.

En otras ocasiones la insuficiencia de tal supresión y las reacciones cutáneas negativas serían debidas a que persistiría en el régimen del niño un determinado alimento que, incapaz de actuar por sí solo, podría dar lugar a las manifestaciones clínicas en combinación con los factores microbianos intestinales, actuando como aptenos o antígenos incompletos. Por otra parte, en algunos de estos casos es verosímil que se trate más que de síndromes estrictamente alérgicos, en el sentido ortodoxo de la palabra, de un tipo de manifestaciones provocadas por la acción tóxica

de la histamina liberada en el intestino, no por un tipo de reacción antígenoanticuerpo, sino por la mera acción de las bacterias del intestino grueso sobre los aminoácidos residuales del trabajo digestivo, y para las cuales propone SÁNCHEZ-CUENCA el nombre de *aminotoxias*. Es necesario tener en cuenta también la posibilidad de que se trate de casos análogos a los descritos por HOPKINS y KESTENS, en los que los ensayos intradérmicos con extracto de huevo total o de harina de trigo no despiertan reacciones, en tanto que se obtienen cuando utilizamos para la prueba alguno de sus constituyentes proteicos aisladamente (ovomucina, gliadina, glutenina, etc.). Por último, debemos siempre pensar en que las reacciones negativas pueden deberse a que trabajamos con extractos antiguos que han perdido capacidad antigénica, por lo cual aconsejamos el empleo de *soluciones tests* recientemente preparadas y conservadas en nevera. En opinión de URBACH, que no compartimos totalmente, estas precauciones son innecesarias cuando se emplea la técnica de escarificación, en la cual se pueden emplear alérgenos secos en forma de polvo.

Como detalle práctico de gran interés, conviene recordar que en los niños graves (fiebre, afecciones respiratorias agudas, convalecencias, etc), y en los débiles congénitos y prematuros, puede desaparecer totalmente la reactividad de la piel.

DIETA HÍDRICA.—Esta prueba, que posee una extraordinaria utilidad en la práctica, tiene el inconveniente, desde nuestro particular punto de vista en este trabajo, de no ser susceptible de emplearse en toda su amplitud en los lactantes, ya que se tropieza en ellos con el grave inconveniente del peligro que supone una dieta hídrica exclusiva sostenida durante plazos superiores a veinticuatro horas (sobre todo, en niños atrójicos con escaso panículo adiposo y empobrecimiento de glucógeno hepático), en los que puede ser mortal una dieta que sobrepase, según los casos, de ocho a doce horas (RAMOS). Por otra parte, en las dermatosis no se obtienen datos de valor, aun pudiéndola prolongar hasta veinticuatro o treinta y seis horas, en niños eutrójicos, debido a que es un plazo muy restringido para que se hagan evidenciables modificaciones clínicas susceptibles de ser valoradas (desaparición o atenuación del prurito que, generalmente, persiste durante varios días, aun suprimiendo la ingestión del alérgeno responsable, mantenido por la inevitable impetiginización secundaria y en el líquen urticado, por ejemplo, en virtud de las lesiones secundarias por rascamiento).

IMPORTANCIA DEL EMPLEO DE LAS SOLUCIONES DE HIDROLIZADOS DE CASEÍNA EN EL MANTENIMIENTO DE LA DIETA HÍDRICA EN EL LACTANTE.—Actualmente, y gracias al empleo de los preparados de aminoácidos inyectables (Omnia-Amin, por ejemplo), hemos conseguido en varios casos mantener tres días a lactantes, sin observar alteraciones ni pérdida ponderal. Experimentos en animales efectuados por ALTSHULER y colaboradores, en 1940, muestran que los hidrolizados de caseína no son capaces de dar lugar a manifestaciones morbosas en los animales alérgicos a la caseína. Ello es debido a que durante la hidrólisis y digestión enzimática de la caseína se produce una pérdida completa de sus propiedades antigénicas. Se ha comprobado también, por HILL, la perfecta tolerancia de los preparados de aminoácidos en los niños alérgicos y los magníficos efectos obtenidos en el eczema atópico y en lactantes susceptibles a las proteínas de la leche de vaca. BASS y HILL han empleado con éxito en estos casos el preparado *Nutramigen*. En España, BALLABRIGA ha tenido ocasión de observar casos análogos.

Sin embargo, existe aún la posibilidad por tratarse de lactantes, de llevar a cabo esta prueba de un modo indirecto; es decir, a través de la madre, en casos, naturalmente, de lactancia materna estricta. Para ello, sometemos a la madre a veinticuatro-treinta y seis, e inclusive cuarenta y ocho horas, de dieta hídrica exclusiva, adicionando únicamente al agua, que debe tomarse en abundancia, unos 200 gramos de glucosa diarios y cantidades variables de azúcar corriente, con lo cual se consigue un mantenimiento aceptable de la secreción láctea en calidad y cantidad. Durante este tiempo es aconsejable la permanencia en cama.

En los niños sometidos a lactancia mixta, en los criados con lactancia artificial y en los mayorcitos con alimentación suplementaria, habrá que actuar teniendo en cuenta rigurosamente todos los factores y recabando la colaboración estrecha de un puericultor avezado.

En el primer caso lo mejor es someter a dieta hídrica a la madre y suplir la tasa de leche de vaca por otro tipo de leche, o bien por leche de un animal distinto y único, eliminando de esta forma la posibilidad, siempre desorientadora, de que el niño ingiera una mezcla de varias leches, o bien, y esto nos parece lo más correcto, inyectar al niño una solución de aminoácidos por vía subcutánea, que baste para mantener el peso durante estas cuarenta y ocho horas.

En el segundo caso, cabe la posibilidad de recurrir a alimentar al niño

con leche de mujer, o bien de mantenerle con aplicaciones de aminoácidos inyectables.

En el caso tercero, esto es, en los niños mayorcitos con alimentación suplementaria, observamos un método parecido al utilizado en el caso anterior; es decir, sometemos a dieta hídrica a la madre o nodriza y sustituimos las papillas, frutas, etc., por un preparado de hidrolizados de caseína de garantía, administrado por inyección o por vía oral, recurriendo en caso necesario a la sonda, que es de aplicación fácil en estas edades.

LOS PREPARADOS DE AMINOÁCIDOS (1) han de cumplir la función de aporte de los aminoácidos esenciales para la nutrición, demostrar su capacidad de crecimiento al ser empleados como única fuente de nitrógeno (MUELLER, KEMMERER, COX y BARNES), y, sobre todo, de *carecer de propiedades anafilácticas o alergizantes*, es decir, que el producto administrado no posea propiedades antigénicas, hasta el punto de tolerarse ulteriormente sin perjuicio las inyecciones de leche descremada y extractos pancreáticos (HOPSS y CAMPBELL); deben ser, además, de gran pureza desde el punto de vista bacteriológico, estar exentos de propiedades pirogénicas y no afectar a la respiración y a la presión sanguínea. La administración conjunta de glucosa persigue el objetivo de evitar que los aminoácidos sean consumidos como fuente de energía.

Son preferibles a los obtenidos mediante la hidrólisis ácida o alcalina de proteínas (caseína, corrientemente), los preparados obtenidos a partir de la digestión con fermentos proteolíticos, principalmente pancreáticos (se evita la destrucción del triptófano y la metionina y cistina, absolutamente indispensables, y se soslaya, asimismo, el peligro de que se transformen en racémicos con pérdida consecutiva de su actividad biológica).

En España, BALLABRIGA, de la escuela de RAMOS, ha utilizado en pequeña escala y con excelentes resultados dos preparados ampliamente estudiados en Estados Unidos de un digerido pancreático de caseína compuesto de aminoácidos y polipéptidos, que puede administrarse por vía oral (Protolysate), o por vía inyectable (Amigen, 5 por 100 en solución de dextrosa 5 por 100, en frascos especiales para infusión). Mayor experiencia posee este autor del preparado sueco de JERPES y WRETLIND, aminosol vitrum en polvo (Aminosolglycos), que es también un hidrolizado

(1) En atención a la relativa novedad de su empleo y a la trascendencia que la administración de aminoácidos inyectables posee en clínica alérgica infantil, estimamos interesante agregar unas nociones fundamentales relativas a su valor y modo de utilización en la práctica.

de caseína enzimático (páncreas desecado) y dializado. Existe también un preparado de aminoácidos en granulado, compuesto de caseína hidrolizada, 40 gr.; hígado predigerido, 5 gr.; levadura digerida, 5 gr., y sacarosa-dextrosa, 50 gr. En estos preparados un gramo de proteína corresponde a 1,3 gr. de preparado de aminoácidos, por el hecho de agregarse agua durante la hidrólisis.

Entre los preparados no enzimáticos existe el Parenamine Stearns, compuesto de una solución al 15 por 100 de aminoácidos derivados de la hidrólisis ácida de la caseína y suplementado con triptófano con un pH de 4.

El preparado Edamin se obtiene de la digestión enzimática de la lactoalbúmina, en vez de la caseína, y es, asimismo, capaz de mantener un buen balance nitrogenado.

La cantidad de aminoácidos que deben ser administrados cuando se utiliza la vía oral (ingestión o sonda) será aproximadamente de cuatro-cinco gr. por Kg. de peso orgánico y día. El nivel de aporte nitrogenado diario recomendado por la Junta de Alimentación y Nutrición del Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos, para el niño, como ración normal, puede considerarse de 2,5 a 3 gr. de proteína por kilo de peso y día, cantidad que puede aumentarse a 5 gr. en los casos de niños con intenso déficit proteico, repartiéndose la dosis total en dos o tres tomas diarias. En cuanto a los preparados inyectables, en los lactantes deben preferirse los de aplicación subcutánea (mayor facilidad técnica y velocidad de absorción lenta y gradual análoga a la absorción intestinal del producto ingerido por vía bucal, resultando de ello una menor posibilidad de aparición de reacciones desagradables). Es necesario en estos casos el empleo de soluciones isotónicas (aminoácidos 10 por 100 con 10 por 100 de dextrosa, y Ringer a volúmenes iguales), o de solución de aminoácidos 5 por 100 con dextrosa 5 por 100, en igual volumen de agua destilada; el pH de estas soluciones debe ser de 6,5. URWITZ utiliza, administrada por inyección subcutánea, la Aminosolglucosa que, en su opinión, es un alimento parenteral inofensivo, a condición de que no se use otra vez la ampolla abierta. Este preparado puede reemplazar muy bien a la solución Ringer y la glucosa, pudiendo, por consiguiente, efectuarse una terapéutica proteínica susceptible de reemplazar durante algunos días a la alimentación bucal. La cantidad adecuada es la de 20 a 40 mgr. por kilo de peso y día, administrada en una o dos inyecciones diarias. Es necesario, sin embargo, no olvidar el consejo de

BALLABRIGA, quien manifiesta que los estados intensos de deshidratación contraindican la vía subcutánea (defecto de absorción).

BUTLER y TALBOT, estudiando en 1944 los requerimientos del organismo humano en la niñez y en la lactancia, han establecido para los lactantes las proporciones siguientes:

Agua c. c. k.	Calor k.	Gr. Dex.	Proteínas	Salas
165-100	60-65	14-13	1,5-1	1

Debe, sin embargo, tenerse en cuenta que estas cifras representan el mínimo exigible en lactantes normales; por lo tanto, pueden elevarse hasta cinco gr. por kilo de peso y día en aquellos casos en que se utilicen estos preparados como único aporte, como es el caso concreto de la dieta hídrica diagnóstica.

Deberá tenerse asimismo en cuenta para el cálculo de la ración el estado de nutrición proteica del niño. El National Research Council (Board Food and Nutrition) recomienda, en los lactantes menores de un año, de tres a cuatro gramos de proteínas por kilo de peso y día. Según los estudios de HARTMAN, el requerimiento nitrogenado del lactante puede cubrirse correctamente con dos inyecciones subcutáneas diarias en caso de hidratación normal.

El preparado español Omnia-Amin, que es el que nosotros hemos empleado, contiene cinco gr. de aminoácidos por cada 50 c. c., de modo que nos capacita para satisfacer la necesidad proteínica mínima de un niño de cinco kilogramos de peso, empleando una ampolla diaria repartida en tres aplicaciones.

En los casos en que se utilizan estos preparados como única fuente alimentaria, es conveniente asociar la administración de suero glucosado y suero fisiológico en cantidad suficiente para mantener al lactante en óptimas condiciones energéticas, salinas e hídricas.

En clínica alérgica es excepcional la administración intravenosa, pero en caso de recurrirse a ella debe tenerse en cuenta el factor velocidad de inyección, puesto que no debe inyectarse más rápido que lo que el organismo puede metabolizar (LITCHFIELD y DEMBO). Esta capacidad metabólica oscila entre 7-30 gr. de aminoácidos por hora. En los niños se ha comprobado que la inyección de 0,01 gr. de aminoácidos por minuto y kilo de peso es bien tolerada. LITCHFIELD aconseja la misma dosis, que, calculada para una solución de aminoácidos 50 por 100 con glucosa 5

por 100, viene a ser de 0,2 c. c. por kilo y minuto, lo que corresponde a unas tres gotas por minuto y kilo (en un niño de cinco kilos, por ejemplo, sería 1 c. c. ó 15 gotas de la infusión por minuto). Para calcular un aporte diario de 3 gr. de proteína por kilo de peso, deben administrarse unos 78 c. c. por kilo de peso y día.

Debe tenerse en cuenta que la administración de aminoácidos, cuando nos enfrentamos con un trastorno hepático intenso, debe realizarse con suma cautela.

Una vez sometido el paciente a la dieta hídrica prolongada, pueden darse tres tipos de respuesta :

1.º Que desaparezcan de un modo absoluto las manifestaciones clínicas.

2.º Que mejoren ostensiblemente ; y

3.º Que no se modifiquen lo más mínimo.

En lo que respecta a la primera eventualidad, la conclusión es clara : nos hallamos ante un proceso de sensibilización a algún alimento, o bien se trata de un cuadro influído poderosamente por un factor alimentario.

En cuanto a la segunda respuesta, cabe pensar, asimismo : 1.º Que se trate de una manifestación alérgica compleja, uno de cuyos eslabones etiopatogénicos se halle representado por una sustancia determinada presente en la alimentación ; 2.º Que aun siendo un alimento el único responsable, no cedan totalmente con su exclusión sino aquellos síntomas que pudiéramos llamar superficiales (prurito, etc.), persistiendo, sin embargo, aquellas otras manifestaciones más profundas incapaces materialmente de resolverse en el corto plazo de unas cuantas horas (vesiculación, espongiosis, etc.).

Por el contrario, si el cuadro no se modifica en absoluto e inclusive evoluciona impertérrito ante una dieta prolongada, será preciso completar la exploración con otros medios, y, en su defecto, enfocarla en otro sentido.

Este recurso constituye además el punto de partida de una serie de *pruebas que pueden calificarse de tolerancia clínica.*

PRUEBAS DE TOLERANCIA CLÍNICA.—Las más prácticas son las llamadas por SÁNCHEZ-CUENCA *regímenes dirigidos*, y por URBACH *dietas de ensayo*, de las cuales poseemos una amplia experiencia. Ambas son fundamentalmente idénticas y se basan en la observación clínica de los resultados obtenidos con la administración controlada de alimentos.

Una vez transcurridas las horas correspondientes de dieta hídrica, se

comienzan a incorporar a la dieta aquellos alimentos habituales en el régimen de la madre (en caso de estar el niño sometido a lactancia natural estricta), uno para cada día y procurando, con el fin de llegar lo más pronto posible a una dieta adecuada y tolerable, comenzar haciendo adiciones de aquellos alimentos que rara vez están dotados de efectos alergizantes. Por ejemplo, la dieta del primer día podría consistir muy bien en patata cocida; añadir en el segundo día arroz hervido; en el tercer día manzanas; carne de cordero, en el cuarto; en el quinto, acelgas; al sexto, pollo, y así sucesivamente. Si después de administrar uno de los alimentos citados se observa una reanudación o recrudescimiento de las manifestaciones patológicas, se omite del régimen el alimento sospechoso. Una vez desvanecidos los síntomas, es conveniente suministrarlo de nuevo, al objeto de observar si reaparecen las manifestaciones. En caso afirmativo, nos hallamos autorizados a pensar que nos encontramos ante un legítimo alérgeno.

Los alimentos deben estar preparados sencillamente y no deben ir añadidos de ningún otro producto nutritivo (azúcar, aceite, etc.).

Es necesario prolongar la investigación, a despecho de los hallazgos efectuados, con el fin de lograr un régimen abundante y eliminar además el mayor número posible de alérgenos, puesto que no es excepcional que en tales casos existan varios alimentos responsables. En determinados casos, cabe además simultanear la simple observación clínica con la práctica, en el niño, de las pruebas del pulso y los recuentos leucocitarios, que contribuirán a despejar las incógnitas en los casos complejos.

En los lactantes mayorcitos sometidos a alimentación suplementaria, practicamos la dieta dirigida de un modo directo, adaptándonos en todo momento a las circunstancias especiales de cada caso. En las demás variedades de lactancia, procuraremos hacer otro tanto, teniendo siempre presente la utilidad, mejor dicho, necesidad, de entablar una estrecha colaboración con un puericultor de experiencia.

Un detalle de interés consiste en la frecuencia con que debe prestarse atención especial a la forma en que se prepara un alimento determinado (huevos o fruta, cruda o cocida).

Asimismo, es también importante la cantidad consumida; es sabida la frecuencia con que un niño es capaz de tolerar una pequeña cantidad de leche y reaccionar alérgicamente a una mayor; en consecuencia, los ensayos deben ser realizados con las cantidades de alimento que acostumbra a consumir el niño.

A la luz de nuestra experiencia, nos creemos autorizados a afirmar que los resultados obtenidos con estos métodos son muy superiores a los que se logran con las conocidas dietas de exclusión o las compuestas por JIMÉNEZ-DÍAZ, ROWE y otros. A esto hay que añadir además su fácil manejo, que nos permite llevarla a cabo en cualquier medio, contando exclusivamente con la buena voluntad y espíritu de colaboración por parte de las madres.

DIETAS DE ELIMINACIÓN.—Constituyen una variante de las pruebas de tolerancia clínica conducidas a descubrir las alergias alimentarias, y están planeadas para excluir aquellos alimentos que más comúnmente actúan como alérgenos. ROWE, campeón de este método, ha publicado en 1944 una monografía muy completa sobre este asunto, pero orientada fundamentalmente a la exploración de los sujetos adultos. En los lactantes, sujetos por conveniencias alimentarias elementales a un tipo de alimentación unilateral en los primeros meses (leche materna o de vaca, etc.), y en el resto, hasta los doce, a un régimen muy limitado en cuanto a la variedad de alimentos que lo componen, este tipo de dietas especiales tiene escasa y poco práctica aplicación, en contra de la opinión de los autores norteamericanos, entusiastas del método; WORINGER se muestra contrario en absoluto a aceptar su utilidad en los lactantes, y de un modo muy especial en los afectos de dermatitis atópica. Como veremos en el capítulo sobre la patogenia del eczema, este autor mantiene un punto de vista heterodoxo, de tal modo que las alteraciones cutáneas ni son directamente desencadenadas por la administración de alérgenos ni desaparecen por la administración de una dieta libre de alérgenos; la relación entre el factor etiológico y las manifestaciones patológicas sería tal que no podría lógicamente esperarse ninguna información útil en la negatividad de una prueba alimentaria.

En algunos casos, aparentemente susceptibles a la leche, puesto que mejoran con su supresión, WORINGER argumenta manifestando que dicha supresión lleva aparejada la aparición de una distrofia que provoca por sí misma, sin necesidad de otro factor, la desaparición del eczema. Actualmente, y merced a las nuevas orientaciones existentes en lo relativo al mecanismo patogénico de la sensibilización en el lactante, existe la posibilidad de aplicar este tipo de dietas a la madre del niño objeto de estudio.

ROWE propone cuatro regímenes alimentarios diferentes, de los cuales uno se compone solamente de leche. En los demás, ningún artículo

alimenticio está contenido en más de una dieta; por otra parte, ninguna de estas tres dietas incluye trigo, leche ni huevos, que, como hemos referido, se consideran los responsables más frecuentes. La instauración de cada una de estas dietas se verifica de acuerdo con las sospechas suscitadas en el curso de una anamnesis meticulosa y se mantienen durante diez días, procurando que la madre reciba una tasa de alimento suficiente, de acuerdo con las exigencias que supone el período de lactancia. Si se excluyen los huevos y la leche o cualquiera de sus derivados, compensamos este déficit con una cantidad adecuada de carne. Cuando la leche se excluye durante un cierto tiempo, procuraremos suministrar dos a tres gramos diarios de carbonato de calcio, al objeto de mantener el equilibrio mineral.

Los regímenes de eliminación suelen ser deficientes en contenido vitamínico, especialmente en vitamina D, lo cual debe tenerse en cuenta al objeto de compensarlos debidamente con la adición de preparados comerciales de garantía.

A pesar de su indudable utilidad en ciertos casos, estas dietas adolecen de serios inconvenientes. En primer lugar, y como dejamos dicho más arriba, cada dieta ha de prolongarse por espacio de ocho a diez días, como mínimo; 2.º Resulta casi impracticable en ciertos medios, incluso por motivos de orden económico, preparar y sostener una dieta que excluya absolutamente los alimentos de consumo cotidiano; 3.º Si el sujeto manifiesta intolerancia a una cualquiera de estas dietas, es necesario emprender entonces el estudio de los quince o veinte alimentos que la componen, al objeto de filiar exactamente el o los alérgenos responsables. Su única ventaja innegable reside, sin embargo, en contraste con los regímenes dirigidos, en que durante el curso de la investigación las madres pueden estar sujetas a un régimen variado y suficiente, que aceptan sin resistencia. En lo sucesivo, y manejando hábilmente los preparados inyectables de aminoácidos, cabe inclusive aplicar una variante de estas dietas al propio lactante sin merma de su balance metabólico.

PRUEBAS DE URBACH O DE LOS «PROPEPTANES ESPECÍFICOS».— Al objeto de compensar los inconvenientes de las dietas de eliminación y de las dirigidas, y armonizar al propio tiempo sus indudables ventajas respectivas, URBACH, partiendo de las investigaciones de LUTHLEN, propone en el estudio para la identificación de los alérgenos alimentarios la denominada *prueba con propeptán específico*. Mediante este procedimiento, la proteína contenida en cada alimento aislado sería *neutralizada* por

la administración del propeptán apropiado, específico para ella (URBACH).

Los propeptanes alimentarios son productos derivados de cada alimento mediante digestión artificial prolongada con ácido clorhídrico y pepsina, seguida de una ligera digestión adicional con tripsina. Se componen de proteosas, peptonas, subpeptonas, péptidos simples y aminoácidos. Según URBACH, JAGGARD y CRISMAN, estas sustancias, a diferencia de las peptonas conocidas, están exentas de proteína natural, como se demuestra por la ausencia de nitrógeno precipitable por los ácidos. En tanto que su efecto alergizante queda disminuído o absolutamente anulado por la digestión, perduraría en ellas la especificidad exquisita de las proteínas correspondientes, como lo demuestran las pruebas experimentales realizadas (perfusión del pulmón en el cobaya y procedimiento experimental de SCHULZ-DALE con el útero sensibilizado).

Para llevar a cabo la prueba, se administra al niño un régimen determinado, al mismo tiempo que los *alimentos específicos digeridos o propeptanes* correspondientes a los alimentos que lo componen (propeptán de huevo, leche, harina de trigo, naranja, etc.). Es esencial que las cápsulas que contienen cada propeptán se administren cuarenta y cinco minutos antes de cada toma de alimento. Debe procurarse además administrarlos con el estómago vacío, puesto que de otro modo se muestran absolutamente ineficaces. Para ello, alimentaremos al niño con intervalos de tres horas (cuatro o cinco comidas diarias); pudiendo administrarse en los intervalos, si éstos resultasen demasiado largos, una pequeña cantidad de agua azucarada. En casos de hipersensibilidad muy acusada, es conveniente tantear la tolerancia para el propeptán, administrando una pequeñísima cantidad (una décima o menos) del contenido de una cápsula. Otro detalle de importancia estriba en que todos los alimentos que integren el régimen sean «neutralizados» por su propeptán específico. Cuando se administren alimentos a base de harina, será necesario administrar propeptán de levadura, en caso de sospechar que esta sustancia ha entrado a formar parte en el proceso de elaboración. En caso de que las manifestaciones clínicas persistan, aunque atenuadas, es preciso aumentar las dosis de propeptán ingeridas correspondientes al alimento sospechoso. En casos excepcionales de hipersensibilidad a la gelatina (componente de las cápsulas), y en los lactantes incapaces de tragarlas, se administrará su contenido con un poco de agua.

Según URBACH, si las manifestaciones objetivas y subjetivas de hipersensibilidad muestran mejoría al cabo de cinco días de observar me-

ticulosamente la dieta con propeptán, puede con seguridad establecerse el diagnóstico de alergia alimentaria. Entonces, y al objeto de averiguar exactamente la identidad del alergeno causal, se omite un propeptán después de otro, dejando un día por medio, mientras se persiste administrando los alimentos correspondientes. Por ejemplo, si reaparece la sintomatología después de la ingestión de papilla de harina de trigo hecha con leche y azúcar, sin tomar propeptán de trigo, se administra el mismo plato al día siguiente, previa toma esta vez del propeptán específico de la harina. En caso de que las manifestaciones persistan, la harina no es responsable de éstas, y procederemos a investigar la leche o el azúcar; pero si aquéllas no reaparecen, previa la administración prepanal de dicho propeptán, estaremos autorizados a adjudicar a la harina la responsabilidad del cuadro. Siguiendo esta técnica, y mediante tanteos sucesivos, al cabo de quince a veinte días de ensayos habremos averiguado con exactitud la naturaleza de los alimentos con capacidad alérgica en un caso dado.

ACCIÓN LEUCOPENIZANTE DE LOS ALIMENTOS.—Constituyen su indicación ideal las sensibilizaciones alimentarias, y de un modo muy especial aquellos casos en los que las pruebas anteriores han suministrado resultados negativos o poco concluyentes. En realidad, esta prueba y la del pulso, fundada en la acción modificadora del ritmo cardíaco que los alimentos sensibilizantes provocan en algunos niños, ocupan un lugar intermedio entre las de presunción y las de certeza.

Si desde un punto de vista teórico podrían oponérsele numerosos reparos en lo que respecta a su fundamento y a su filiación como expresión objetiva de la reacción alérgica, no nos cabe, en cambio, la menor duda en lo referible a su auténtico y real valor práctico, superior en ocasiones a las pruebas de microprecipitinas en los cuadros atribuibles a una sensibilización por alimentos. Hacemos esta afirmación basándonos en la experiencia adquirida a través de un gran número de enfermos en los que hemos obtenido resultados muy satisfactorios al ajustarnos a ellas para la elaboración de regímenes alimentarios, hasta un punto tal que en estos casos hacemos de dichas pruebas una exploración de rutina que practicamos a diario.

Se funda este método en la observación de VAUGHAN de la acción leucopenizante de ciertos alimentos a partir de la cifra en ayunas en sujetos hipersensibles a ellos, y que en realidad es sólo la comprobación de un «fragmento» de la llamada por WIDAL «crisis hemoclásica», que este

autor circunscribía erróneamente a los enfermos de hígado (lo probable es que, si bien se da esta reacción en algunos enfermos afectos de hepatopatía, sea debido a una sensibilización alimentaria previa por falta de la acción protectora o de «barrera» encomendada a aquel parénquima).

VAUGHAN, que denomina a esta prueba *índice postprandial*, sólo atribuye valor a la disminución de leucocitos superior a 1.000 sobre la cifra en ayunas. JOLTRAIN consideraba positiva esta prueba cuando el descenso excedía de 2.000 por milímetro cúbico. SÁNCHEZ-CUENCA, que estudió en España esta prueba, ha observado dos tipos de curva en el sujeto adulto, y que según hemos tenido ocasión de comprobar aparecen en el lactante con idénticas características: una, que llama en *hachazo*, de curso rápido, sobrevenida dentro de la primera hora, y que a veces coincide con la presentación de una crisis alérgica y con recuperación generalmente entre los cuarenta y cinco y sesenta minutos; la otra, de comienzo tardío, desarrollo lento, valores más pequeños que de ordinario y recuperación entre tres y cuatro horas. JIMÉNEZ-DÍAZ la emplea, con objeto de hacerla más práctica, ejecutando sólo dos recuentos (uno en ayunas y otro a la hora); pero SÁNCHEZ-CUENCA insiste en que, al objeto de evitar el error de una recuperación precoz, es conveniente reducir el intervalo entre las dos primeras tomas de sangre en sólo treinta minutos, y practicar otro recuento pasados treinta minutos más, es decir, a los sesenta de la ingestión del alimento.

El enfermito debe estar en ayunas desde cinco o seis horas antes, y en reposo previo a la prueba de media hora. El alimento se toma crudo (fruta) o cocido. Es conveniente hacer tomas dobles de sangre y obtener el valor medio después de contar toda la cuadrícula, al objeto de reducir el margen de error.

Este método exploratorio tiene partidarios entusiastas y detractores sistemáticos. GAY, por ejemplo, considera esta prueba de un valor superior al resto de los procedimientos descritos, incluyendo las pruebas cutáneas. RUSTEN, ROST y SCHREUS obtienen resultados excelentes con esta técnica, y de un modo muy particular en las dermatosis alérgicas. En contraste con estas opiniones, BROWN y WADSWORTH declaran, después de estudiar más de 2.000 respuestas leucocitarias postdigestivas «que no existe justificación fisiológica o patológica» para su empleo. LOVELES y colaboradores desapruaban este recurso después de hallar resultados paradójicos en casos clínicamente claros. VAUGHAN, y con él URBACH, co-

ociden en enjuiciarlo como procedimiento poco estudiado aún para utilizarlo como exploración sistemática.

SQUIER y MADISON han agregado a esto recientemente la práctica el recuento sistemático de los leucocitos eosinófilos, utilizando la fórmula de dilución de ALVAREZ. Si el niño es sensible al alimento probado, aumentan los eosinófilos de 50 a 200 sobre la cifra en ayuno.

ACCIÓN VEGETOTROPA O MODIFICADORA DEL RITMO CARDÍACO. PRUEBA DEL PULSO.—SÁNCHEZ-CUENCA, BOTELLA y LÓPEZ-RUIZ fueron los primeros en hablar de esta prueba en nuestro país, consistente en la mayoría de los casos en la acción aceleradora del pulso que ciertos alimentos producen en determinados sujetos. COCA, en 1941, publicó observaciones semejantes, y posteriormente se han referido a ella JIMÉNEZ-DÍAZ, LAHOZ y RECATERO. Al igual que la prueba anterior, hemos observado que en el lactante se presenta con idénticas características, siendo por lo tanto susceptible de ser aprovechada como medio diagnóstico de un valor no despreciable.

En ocasiones coincide este fenómeno en el lactante con cutirreacciones positivas a unos alimentos (alergia reagínica de COCA) y con cutirreacciones negativas a otros (alergia no reagínica de COCA), y es evidente que la supresión de los alimentos que en general causan estos efectos se objetiva en un beneficio claro para el enfermo. SÁNCHEZ-CUENCA ha observado, siguiendo este proceder, la desaparición absoluta de toda sintomatología en casos de asma, eczema y colitis.

El niño debe estar en ayunas (los lactantes que no reciban aún alimentación complementaria deben tomar la última tetada unas siete horas antes de la prueba), y previo reposo de treinta minutos, recuento del pulso dos veces, con intervalo de cinco minutos y durante un minuto entero. En caso de que las dos cifras sean coincidentes, ingiere el alimento (uno para cada día), y en el estado en que se acostumbra a tomar (crudo o cocido). Recuento del pulso con intervalo de diez minutos y durante una hora, anotando los resultados en forma de gráfica. La acción es nula cuando la variación (aumento o disminución) es inferior a cinco por minuto; positiva cuando aumenta la frecuencia del pulso más de cinco por minuto, y negativa cuando en relación con la cifra en ayuno disminuye más de cinco por minuto. Esto demuestra, en el sentir de SÁNCHEZ-CUENCA, que la acción de los alimentos sobre la frecuencia cardíaca no es unívoca, ya que en ocasiones se observa, frente a la acción taquicardizante, más frecuente, una reacción opuesta o bradicardizante,

que pone en relación: 1.º Con un sistema vegetativo lábil (1), y 2.º Con algún componente vegetotropo en el alimento, que en algunas ocasiones será de carácter simpácticotropo (aceleración) y en otras vagotropo (enlentecimiento), pudiéndose dar esta circunstancia con distintos alimentos en un mismo niño.

PRUEBAS INDIRECTAS: TRANSMISIÓN PASIVA; SUS INDICACIONES OBLIGADAS.—Entre las pruebas que pudiéramos denominar *indirectas* se encuentran, adquiriendo un especial relieve, la llamada *transmisión pasiva* o *método de PRAUSNITZ-KÜSTNER (P-K)* y los auténticos procedimientos de ensayo serológicos. Constituyen en el estudio de la alergia del lactante un complemento indispensable de la prueba cutánea. WORINGER, siempre tan drástico, afirma incluso que «sólo si ambas reacciones resultan positivas con el mismo alérgeno puede admitirse con seguridad la presencia de una alergia alimentaria». Es, pues, aconsejable practicarlas paralelamente.

En contraste con la intradermopueba, el método de transferencia pasiva posee la ventaja de ser exquisitamente específico y carecer en absoluto de peligro, determinándose por medio de la demostración de la presencia del anticuerpo en la sangre si el sujeto es especialmente sensible a una sustancia dada. Encuentra su indicación obligada: 1.º En aquellos casos de extrema hipersensibilidad en los cuales se hace peligroso practicar un ensayo cutáneo directo o una prueba por vía oral (caso de WALZER, citado más arriba); 2.º Cuando los padres rehusan el permiso de practicar las pruebas cutáneas; 3.º Cuando por cualquier causa se hacen impracticables las cuti o intradermorreacciones (urticaria generalizada, por ejemplo), y 4.º En aquellos casos, no demasiado frecuentes, en que la sensibilidad inespecífica de la piel es tan acentuada (dermografismo, urticaria facticia) que las pruebas cutáneas resultan sistemáticamente positivas, sin que nos sea, por consiguiente, posible juzgar de su auténtica especificidad.

La técnica de esta prueba—quizá la más elegante y expresiva de las pruebas auxiliares de la clínica—es la siguiente: se toman 2 ó 3 c. c. de

(1) En la edad infantil, y de un modo especial en los lactantes, es frecuente encontrar signos que nos demuestran una excitabilidad exagerada del vago en sentido estricto, es decir, una vagotonía que RAMOS atribuye a una inmadurez en el desarrollo del sistema, y que aunque es perfectamente reversible en el curso de unos meses, va ligada a características funcionales claramente identificables con las diátesis exudativa y neuropática, que, como ya hemos analizado más arriba, constituyen el substrátum preferido para el desarrollo de las características que componen la personalidad alérgica del niño.

angre por punción del seno o de la vena, o mediante un corte en el alón, y después de la coagulación se obtiene el suero por centrifugación. Como sujeto de ensayo puede servir en principio cualquier persona que no padezca hipersensibilidad alimentaria; sin embargo, son preferibles aquellos de piel turgente y bien irrigada (sujetos jóvenes); en general, los indicadores más seguros son los lactantes sanos. Conviene observar la precaución de que este sujeto no tome, por lo menos desde cuarenta y ocho horas antes, el alergen que entra en consideración. WORINGER, teniendo en cuenta las diferencias individuales, aconseja efectuar siempre cada prueba simultáneamente en dos personas; pero esto es casi siempre imposible en la práctica corriente. A estas personas se les inyecta intracutáneamente de 0,2 a 0,3 c. c. del suero obtenido del paciente, preferiblemente en la superficie interna o anterior del antebrazo, en los adultos, o en la piel de la espalda en los lactantes. Veinticuatro horas más tarde se administra a la persona testigo el alimento en cuestión, en forma de extracto, mediante inyección, también intradérmica, en el sitio donde se aplicó la de suero sanguíneo, o como propuso WALZER, haciendo ingerir simplemente el alimento en estudio al sujeto testigo. WORINGER, en cambio, prefiere la producción del desencadenamiento a distancia, como en el procedimiento de WALZER, pero administrando el alergen por inyección de su extracto en la región glútea, aunque en este caso se precise utilizar una cantidad considerable de alergen (2 c. c. de clara de huevo, por ejemplo, diluída al décimo).

Las reacciones obtenidas se presentan más o menos tardíamente, en dependencia con el método de desencadenamiento elegido; diez a treinta minutos en la usual o intradérmica y en la modificación de WORINGER, y de una a dos horas en caso de desencadenamiento por ingestión, según lo preconizado por WALZER, lo cual es comprensible si meditamos en que en este último caso el alergen debe seguir una travesía más larga para alcanzar el lugar en que quedó depositado el suero (paso a la sangre del alergen, después de ser absorbido desde el intestino, por su pared). En caso positivo, se presenta primero un enrojecimiento manifiesto en el lugar donde fué depositado el suero, y después una gran placa de urticaria rodeada de un espacio enrojecido (habón seudopódico). Como expresa WORINGER, el fenómeno es tan impresionante que no puede existir la menor duda acerca de su significado.

Mediante el proceder, que podríamos llamar «superindirecto», de

WALZER, han obtenido PESHKIN y FINEMAN reacciones positivas en el 23 por 100 de los casos examinados.

Entre las desventajas del método de transferencia pasiva, cuenta como la de más relieve el hecho de que sea imprescindible utilizar como reactivo la piel de las personas, sin posibilidad de sustituirla por la de cualquier animal. De aquí que en determinados casos adquieran una señalada importancia los métodos serológicos de investigación del anticuerpo en la sangre.

REACCIÓN DE DESVIACIÓN DEL COMPLEMENTO.—MORO, GYORGY y WITEBSKI, a los que debemos la técnica exacta del procedimiento, lo han empleado en múltiples ocasiones en lactantes alérgicos a la clara de huevo y a la leche. WORINGER, ulteriormente, obtuvo, asimismo, resultados concordantes en los niños alérgicos a la harina de centeno.

En los lactantes afectos de trofoalergia alimentaria, esta reacción es sólo positiva cuando existe una proporción exacta en la mezcla del alérgeno y del anticuerpo, ofreciendo negatividades sistemáticas en casos en los que existe un exceso de cualquiera de ellos (1). Verificando, pues, la reacción mediante una técnica cuidadosa de series de mezclas con adición creciente del alérgeno, WORINGER afirma, después de comprobar su concordancia con la reacción de PRAUSNITZ-KÜSTNER en un extenso material de casos, que ambas responden a la existencia del mismo anticuerpo alérgico. Ahora bien, no todos los niños que reaccionaron positivamente en la prueba de transmisión pasiva dieron reacción positiva de desviación del complemento. De 24 casos, WORINGER sólo halló 16 concordancias explicables, después de practicar determinaciones cuantitativas del anticuerpo en la sangre, por la existencia en ellos de una titulación débil. Existe, en consecuencia, una diferencia considerable en la sensibilidad de ambas pruebas, que puede estimarse aproximadamente en 100 a favor de la prueba de transmisión pasiva. Representaría, pues, el método serológico un procedimiento relativamente burdo, incapaz de sustituir por completo al indicador biológico representado por la piel humana.

WORINGER ha obtenido, sin embargo, en sus investigaciones sobre lactantes un hecho a primera vista paradójico en relación con lo que queda dicho, que se refiere a la existencia de reacciones de desviación del complemento positivas en individuos no eczematosos que reaccionaban nega-

(1) Por razones de espacio excusamos de describir la técnica de esta reacción serológica, que, por lo demás, puede encontrarse claramente expuesta en los tratados especiales.

tivamente a la prueba de transmisión pasiva y a las cutirreacciones. Esto habla en favor de la existencia en la sangre de estos niños de *un anticuerpo específico distinto del anticuerpo alérgico*, puesto que su existencia no coincide con alguna manifestación de hipersensibilidad. WORINGER denomina a éste anticuerpo B para diferenciarlo del genuinamente alérgico o anticuerpo A. El primero no es nunca congénito en el sentido estricto que el autor da a esta acepción, adquiriéndose sólo mediante el contacto reiterado con un alimento, como ha tenido ocasión de demostrar inyectando clara de huevo bajo la piel a lactantes normales, procedimiento mediante el cual, como es sabido, no se produce alergia; en otras ocasiones ha obtenido también la formación del anticuerpo B por la administración oral del alergen, lo cual explicaría el hecho de la existencia en el lactante de un anticuerpo de este tipo para la leche de vaca, en ausencia de prueba de PRAUSNITZ-KÜSTNER positiva.

INVESTIGACIÓN DE MICROPRECIPITINAS.—Este método, propuesto en España por JIMÉNEZ-DÍAZ, ARJONA y ALES, se basa en el supuesto de que la sensibilización a las proteínas alimentarias debía estar ligada a la previa penetración de éstas en el medio interno, lo cual, al ocasionar la reacción humoral correspondiente, daría lugar a la presencia en el suero de precipitinas específicas, y su investigación, la clave del diagnóstico específico.

Su experiencia depone en favor de que la supresión de los alimentos que la prueba denuncie como provocadores de la presencia de precipitinas se traduce en la desaparición total de la sintomatología o en la mejoría notable del enfermo.

Resta valor a la prueba, desde un punto de vista teórico, el hecho demostrado hace tiempo por WALZER de que en gran parte de los hombres es un hecho el paso de moléculas alimentarias gruesas, sin desintegrar ni descaracterizar, desde el intestino a la sangre, y se denuncia por la circunstancia de que pruebas de precipitinas positivas se encuentran con gran frecuencia en individuos absolutamente normales (obsérvese la curiosa analogía entre estos anticuerpos y los llamados por WORINGER anticuerpos B).

Por otra parte, los trabajos de la escuela de FREUDENBERG en el lactante normal demuestran que la digestión proteica no llega siempre a una degradación completa, y por tanto que las albúminas incompletamente degradadas son absorbidas, sobre todo en los tres primeros meses, por el intestino e hígado, llegando a la sangre, en la cual circulan, y los tra-

ALERGIA ALIMENTARIA DEL LACTANTE

bajos de GYORGY permiten suponer que en el niño estas sustancias dejan de ser tóxicas si cuenta con suficientes existencias de vitamina H. Esto y el resultado de nuestras investigaciones, en las que hemos encontrado inclusive pruebas negativas en casos clínicamente claros y viceversa (microprecipitinas a la leche de vaca en lactantes de menos de seis meses, sometidos a lactancia artificial o mixta, en ausencia de manifestaciones clínicas), así como el fracaso de algunos regímenes instaurados con arreglo a los resultados obtenidos (en otras ocasiones las pruebas del pulso y los recuentos leucocitarios se hallaban en flagrante oposición con la prueba de microprecipitinas repetidamente efectuada), nos inclinan a no sobrevalorarla, reduciéndola a un recurso más, susceptible de ser utilizado en ciertos casos complejos.

MÉTODO DE HEALY, CON SANGRE HEMOLIZADA, E INVESTIGACIÓN DEL AUMENTO DE EOSINÓFILOS EN EXTENSIONES GRUESAS DE SANGRE.—Recientemente, JAMES C. HEALY, de Missouri, ha dado a conocer un método original de diagnóstico de los procesos alérgicos, y en particular de las sensibilizaciones alimentarias, en el cual se pone en contacto sangre hemolizada, convenientemente diluída, del sujeto en estudio, con un medio alergénico, solidificado mediante la adición de diferentes sustancias (gelatina, agar, glicerogelatina, glicerolado de almidón o una albumosa vegetal). La lectura, efectuada con nefelómetro, ofrece en los casos positivos una zona de densidad en el anillo de contacto de la dilución de sangre y el medio base. Como comparación se utiliza un control de medio no tratado y una porción de la sangre no probada, o bien un medio no tratado y agua destilada.

La ventaja de este método, que actualmente tenemos en estudio, al objeto de comprobarlo y adoptarlo, en caso de resultado satisfactorio, a la investigación sistemática de la enfermería alérgica, reside en que, en contraste con la investigación de microprecipitinas, que hace necesaria una extracción considerable de sangre (a veces impracticable en los lactantes), y el empleo de varios centenares de tubos en los casos en que hay que estudiar los seis u ocho alimentos más corrientes, sólo precisa unos 5 c. c. de sangre, que una vez hemolizada mediante la adición de un volumen igual de agua destilada, centrifugada para separar los restos celulares y añadida de la cantidad suficiente de agua para que, comparada con una escala standard, contenga 1,3 por 100 de hemoglobina, resulta suficiente para realizar doscientas pruebas (en condiciones normales de

trabajo, según la concepción española, bastaría, pues, con 1 ó 2 c. c. de sangre).

Otra ventaja considerable de este método sobre el de la investigación de microprecipitinas reside en el hecho de que los extractos alérgicos, preparados según el método usual de COCA y mezclados con cualquiera de los medios base citados, pueden conservar su actividad durante varias semanas, mantenidos en nevera y convenientemente humectados (las soluciones de extractos alérgicos corrientemente usadas en las pruebas microprecipitínicas pierden considerable actividad—según hemos comprobado en innumerables ocasiones—aun mantenidas en nevera, al cabo de seis o siete días).

Por tratarse de un fenómeno probablemente coloidal, influyen sobre él sustancias del tipo de la efedrina o similares. Por consiguiente, y a causa de la posibilidad de confusión en la interpretación de los resultados, es prudente que los pacientes se abstengan de tomar algunos medicamentos uno o dos días antes de la toma de sangre. También se deben suprimir las sulfamidas, ya que favorecen la formación de metahemoglobina, que impide diluir con seguridad la sangre hemolizada.

Además de su aplicación, fundamentalmente encaminada al diagnóstico de la alergia alimentaria, se hace también posible el estudio de otros cuadros de esta naturaleza, utilizando procedimientos especiales para la preparación de extractos alérgicos de pólenes, productos epidérmicos, polvo y proteínas bacterianas.

Al presente se hacen experimentos encaminados a volver del revés el proceso técnico, esto es, utilizar la sangre, no probada, incluida en el medio solidificado, en placa de Petri. En ésta se pueden poner gotas de soluciones de alérgenos, de suerte que con cada placa puedan hacerse de 32 a 64 pruebas, lo cual supondría una mayor economía de material y tiempo, al par que dotaría al método de una gran belleza demostrativa.

Este mismo autor ha utilizado también, y según manifiesta con perfecto resultado, en 24 casos de alergia conocida, un procedimiento susceptible, asimismo, de ser aplicado al diagnóstico de las manifestaciones de idiosincrasia alimentaria. Se basa en el hecho comprobado de que la adición de una solución de fosfato de histamina al 1 por 100.000 a una extensión gruesa de sangre sin coagular y tratada con un colorante vital, provoca, previa desecación en la estufa, un aumento del número de leucocitos con tinción eosinófila en la preparación. Este cambio está caracterizado no sólo por la alteración de la afinidad tintórea de los granulocitos, sino también

por un marcado incremento en la forma y tamaño de las partículas nucleares que afectan particularmente a los neutrófilos polimorfonucleares que tienen tres o menos segmentos en el núcleo, es decir, a las formas jóvenes. Posteriormente se ha sabido que estos cambios tienen lugar solamente en aquellas muestras de sangre procedentes de animales de experimentación previamente traumatizados o sometidos a la acción de sustancias extrañas (drogas), al normal desarrollo del animal o de sujetos alérgicos *per se* o con historia familiar de diátesis. Cuatro de éstos eran alérgicos sensibles al polen de *Phleum*. En tres de estos individuos, no tratados, la adición a la extensión de sangre de una gota del extracto polínico al 1 por 100.000, o de histamina a la misma dilución, provocó una subida de eosinófilos de 8,5, 16 y 22 por 100, respectivamente. En el cuarto sujeto, sometido a un tratamiento preestacional y coestacional previo, el mismo experimento causó sólo un incremento de 2 por 100 sobre la base de 1 por 100 de eosinófilos. Sin embargo, cuando la concentración del extracto o de la solución de histamina eran de 1 por 10.000, se obtenía una ulterior elevación al 6 por 100. En los tres casos de polinosis activa los cambios celulares no suceden si antes se administran adrenalina o similares en cantidad suficiente para neutralizar prácticamente los síntomas. Un pequeño número de eczemas atópicos en lactantes (seis casos), provocados con seguridad por leche o clara de huevo, fueron igualmente estudiados, con resultados también concordantes. El alergen utilizado era proteína de leche al 1 por 5.000 ó clara de huevo al 1 por 10.000.

CAPITULO V

Profilaxis de la alergia alimentaria en el lactante.—Profilaxis indirecta actuando sobre la madre: a) En el período prenatal. b) En la época de la lactancia.—Tratamiento de la alergia alimentaria del lactante.—Diferencias entre los métodos de hiposensibilización (desensibilización) y desalergización.—Eliminación del alérgeno responsable.—Hiposensibilización específica mediante administración de pequeñas dosis progresivas de alérgeno.—Desalergización específica mediante el método esqueptofiláctico.—Terapéutica oral con propeptanes alimentarios (método de URBACH con alimentos específicos digeridos). Propeptán específico. Polipropeptanes.—Dietas sintéticas y dietas sustitutivas en las manifestaciones alérgicas alimentarias del lactante.

PROFILAXIS DE LA ALERGIA ALIMENTARIA EN EL LACTANTE.—Debemos enfocarla en el sentido de conocer y actuar en la medida de las posibilidades que nos brindan nuestros actuales medios sobre los dos factores que dan origen a la reacción hiperérgica: *la disposición y los excitantes*. Pretende, pues, evitar la aparición franca de las manifestaciones clínicas o, en todo caso, retrasar su aparición.

El análisis del complejo etiológico, que en cada caso particular condiciona la aparición de dichas manifestaciones, nos revela la trascendencia de una serie de circunstancias accidentales o extrínsecas susceptibles de actuar sobre el fondo disposicional. Aunque este fondo de disposición alérgica constituye una cualidad inherente al sujeto, y como tal inmodificable, el conocimiento de su intensidad nos permitirá adoptar aquellas medidas tendentes a evitar o retrasar su polarización hacia la disposición patológica en cada caso (asma, eczema, manifestaciones digestivas, etc.), o en la eventualidad de existir ya, a impedir o retardar su actualización, manteniéndola en *situación potencial*, análoga a la de aquellos individuos que permanecen en *estado alérgico equilibrado* (disminución o embotamiento de la reactividad del aparato de respuesta o ausencia en su medio del excitante o alérgeno capaz de romper el equilibrio).

Si bien no podemos asegurar de antemano que un lactante haya de ser un auténtico enfermo alérgico porque en sus primeras semanas exte-

riorice una serie de manifestaciones morbosas reveladoras de su fondo constitucional idiosincrásico (véase alergia menor) o por la existencia en sus antecedentes familiares de una carga hereditaria alérgica, la experiencia nos demuestra que la mayoría de los niños afectos de manifestaciones idiosincrásicas alimentarias proceden de padres alérgicos (véase cap. de «Herencia y constitución»), o se reclutan entre niños que en sus primeros meses exteriorizaron aquellos signos liminares a que nos hemos referido. Combatir estos primeros «balbucesos clínicos» equivale con frecuencia a frenar una reactividad morbosa que precisamente halla en su reiteración un motivo de agravación y permanencia. Este tipo de manifestaciones debe ponernos en guardia contra cualquier incidencia de la patología respiratoria o digestiva fundamentalmente (bronquitis, catarros reiterados, secuelas del sarampión, etc., o trastornos nutritivos, alteraciones digestivas, etc.) capaces de derivar hacia estos aparatos—en función de *causas precipitantes o secundarias* de FEIMBERG—la reactividad alérgica equilibrada momentáneamente. HANSEN cita a este respecto el caso de un niño sensible a la leche, frente a la cual reaccionaba con signos de pequeña intolerancia, que presentaba, sin embargo, ataques de asma si ingería aquel alimento en las fases de agudización catarral.

Aparte de este efecto, que pudiéramos calificar de «orientador», es de una gran importancia el papel que las alteraciones digestivas juegan como facilitadoras del proceso de alergización (fallo de la «barrera» hepato-intestinal en el niño de pecho, asunto del que hemos tratado ampliamente más arriba).

Desde el punto de vista práctico, la profilaxis se limitará, pues, aparte de lo que queda dicho, a la eliminación de los alérgenos de mayor potencia, o a la supresión de aquellos alimentos para los cuales se demuestre hipersensibilidad, lo cual puede mejorar las condiciones generales de la diátesis del recién nacido; a estas dietas hipoalérgicas añadiremos las precauciones higiénicas elementales que iremos describiendo en cada caso particular.

Se da con cierta frecuencia en los niños con carga alérgica familiar, como única manifestación, una particular aversión o intolerancia hacia un alimento determinado, exteriorizada por vómitos tras de su ingestión, y en este caso será conveniente suprimirlo. El aceite de hígado de bacalao puede ser en ocasiones rechazado por el niño, no por simple repugnancia derivada de su desagradable sabor, sino por auténtica reacción de defensa instintiva alérgica. Al hablar de los olores de alimentos nos detuvimos

a analizar este aspecto del problema, y a él remitimos al lector. Únicamente queremos insistir en la conveniencia de no forzar excesivamente al niño al objeto de que ingiera por la fuerza un alimento determinado hacia el que reiteradamente manifieste una especial aversión. En estas edades es preciso tener en cuenta que las reacciones son eminentemente instintivas, sin intervención de complejos adyacentes (repugnancia, asociación de ideas, etc.) y, por tanto, dotadas fundamentalmente de un sentido de defensa que es necesario no despreciar. Tampoco es conveniente caer en el defecto opuesto de sobrevalorarlo, puesto que aparte de que la iniciación a nuevos sabores puede seguirse al comienzo de una cierta resistencia a la ingestión, perfectamente episódica, de todos es conocido el hecho paradójico de que en ciertos casos el sujeto experimenta una especie de inclinación hacia aquellos alimentos a los que demuestra una clara hipersensibilidad. En cualquier caso, y de un modo especial en los predispuestos, es conveniente hacer comer al niño sin precipitación y administrar los alimentos cautelosamente en los primeros días que suceden a un trastorno nutritivo o a una alteración digestiva de tipo banal.

Por otra parte, es aconsejable adoptar ciertas precauciones en los casos en que nos veamos, por cualquier circunstancia, obligados a trocar un tipo de lactancia por otro distinto (natural en artificial o mixta, por ejemplo); en estos casos debe administrarse en los primeros días la leche extraña en pequeñas cantidades, progresivamente ascendentes.

Pero no todo se reduce a esto; el estado actual de nuestros conocimientos acerca del complejo mecanismo de la sensibilización alimentaria del lactante exige de todo intento profiláctico, si pretende ser razonable y completo, que no limitemos nuestros esfuerzos a actuar exclusivamente sobre el niño. Es conveniente, pues, ensanchar nuestro campo de acción, realizando la que podríamos denominar *profilaxis indirecta actuando sobre la madre*, cuyo objetivo debe bifurcarse en dos aspectos: a) *en el período prenatal*, y b) *en la época de la lactancia*.

PROFILAXIS INDIRECTA ACTUANDO SOBRE LA MADRE: a) *En el período prenatal*.—El primer aspecto requiere, desde el punto de vista práctico, la eliminación de los alérgenos de mayor potencia, para lo cual trataremos de suprimir sistemáticamente de la dieta, en la madre alérgica embarazada, aquellos alérgenos para los cuales se demuestre hipersensibilidad, con lo cual mejoraremos, en lo que cabe y mediante una resta de posibilidades de alergización fetal, las condiciones generales de la diátesis del recién nacido. Se hace, pues, necesaria la instauración en estos casos de

dietas seleccionadas hipoalérgicas, reforzadas con determinadas precauciones higiénicas dirigidas a este fin. Pero aun tratándose de familias sin tara idiosincrásica, es conveniente siempre evitar el peligro que supone un exceso de comidas durante el embarazo; para ello trataremos de luchar contra el error, tan difundido en ciertos medios, que supone que embarazo y sobrealimentación forzada son términos inseparables.

Es sabido que RATNER atribuyó la sensibilización fetal al exceso, en la dieta de ciertas madres, de alimentos de alta capacidad alergénica durante la gestación (huevos, jamón, etc.). Por otra parte, es conocida la opinión de BALYEAT, quien en 1928 relató ya la posibilidad de dicha sensibilización prenatal, sobre la base de pruebas cutáneas efectuadas con proteínas de trigo, leche y huevo, en 119 recién nacidos, de los cuales dos se mostraron sensibles al trigo y huevo, respectivamente.

b) *En la época de la lactancia.*—En la época de la lactancia en cualquier caso, y especialmente cuando existe predisposición natural a la alergia, se hace necesario, asimismo, evitar los excesos dietéticos, recomendando no ingerir alimentos específicos o de alto poder alergizante capaces de aumentar las proteínas extrañas de la leche materna y con ello las posibilidades de sensibilización del niño.

TRATAMIENTO DE LA ALERGIA ALIMENTARIA DEL LACTANTE.—Cuando ante cualquier manifestación alérgica de un lactante establecemos, mediante los diversos métodos de diagnóstico reseñados, el papel alergénico de uno o más alimentos, trataremos de combatir la intolerancia apelando a diversos métodos:

1) Eliminación rigurosa, permanente o temporal, del alergenito alimentario (desalergenización).

2) Hiposensibilización mediante la administración oral o parenteral de dosis pequeñas y gradualmente progresivas del alimento responsable o de su extracto.

3) Desalergización específica por medio del método esqueptofiláctico; y

4) Por dietas sintéticas.

Antes de pasar a describir con detalle cada uno de estos procederes, consideramos de utilidad, al objeto de esclarecer ideas, establecer brevemente las *diferencias fundamentales entre los conceptos: hiposensibilización (o desensibilización) y desalergización.*

DIFERENCIAS ENTRE LOS MÉTODOS DE HIPOSENSIBILIZACIÓN (DESENSIBILIZACIÓN) Y DESALERGIZACIÓN.—Ambos procedimientos tienen de común la administración de pequeñas dosis de antígenos; sin embargo,

difieren en lo que respecta a su mecanismo íntimo de actuación. El procedimiento de hiposensibilización (la desensibilización absoluta no suele alcanzarse nunca) persigue la obtención de un aumento de los anticuerpos circulantes en la sangre mediante la administración de dosis progresivas del antígeno específico. Una vez logrado esto, cuando el organismo establece contacto con dosis altas de antígeno, éste se copula con los anticuerpos circulantes, con lo cual queda impedido su contacto directo con los tejidos y con ello descartada la posibilidad de que tengan lugar las manifestaciones alérgicas. En estas condiciones, si se interrumpe la administración de antígeno, los anticuerpos se eliminan de la sangre de un modo gradual, pero persisten los citosésiles o afincados en los tejidos, estableciéndose por consiguiente la posibilidad de que un contacto ocasional con el antígeno específico provoque, en virtud de la consecutiva reacción antígeno-anticuerpo a nivel de los tejidos, las manifestaciones alérgicas. Otro tanto ocurre en aquellos sujetos en pleno tratamiento hiposensibilizante, cuando la cantidad de antígeno que penetra en su interior es capaz por su cuantía de desbordar la capacidad neutralizante de sus humores, representada por las existencias actuales de anticuerpos circulantes dispuestos a copularse con aquél. El ejemplo más típico de este procedimiento terapéutico es el que corrientemente se utiliza en los individuos hipersensibles a polen, en los que, según lo dicho, resulta fácil explicarse: 1.º, la necesidad de practicar un tratamiento anual y, mejor, preestacional; 2.º, el que estos sujetos manifiesten sintomatología cuando se exponen a una aspiración masiva del polen causal.

Mediante el procedimiento de desalergización se pretende obtener la neutralización de los anticuerpos tisulares. Se fundamenta, pues, en el principio antianafiláctico y persigue la creación de la fase anérgica a través de una detención en la producción de anticuerpos específicos. De este modo, y como subrayan URBACH y GOTTLIEB, la diferencia entre los dos métodos antialérgicos más importantes es cualitativa y no cuantitativa.

Para obtener la desalergización se administran pequeñas cantidades del antígeno, pero aquí se utiliza la vía oral, y la primera administración se completa más tarde de una dosis mayor. El objeto de esta técnica es la provocación de «microchoques» capaces—sin dar lugar a manifestaciones ostensibles—de saturar la provisión disponible de anticuerpos y, por ende, la creación de la *fase negativa* o anérgica, durante la cual la nueva penetración del alérgeno, generalmente cuarenta y cinco minutos después, resulte inoperante, debido a que no puede tener lugar la reacción

antígeno-anticuerpo por falta de éste. Ulteriormente, los anticuerpos que el organismo va formando quedan instantáneamente neutralizados por los indicios antigénicos que perduran en él. Con ello se consigue en principio un estado temporal de insensibilidad que, en virtud de la sistemática repetición del procedimiento, se transforma de un modo progresivo en permanente, y cuyo origen es la ausencia duradera de anticuerpos capaces de reaccionar. Todo lo dicho se ajusta en lo fundamental a la *hipótesis de la antianafilaxis* de BESREDKA, base del tratamiento con propeptanes específicos, que describiremos más adelante.

ELIMINACIÓN DEL ALERGENO RESPONSABLE.—Es el método más simple y eficaz de tratar la hipersensibilidad alimentaria en general, pero requiere dos premisas obligadas: 1.^a Conocer previamente y con exactitud rigurosa el alergeno desencadenante. 2.^a Que éste sea un alimento *no indispensable*, del que podamos prescindir; de aquí que cuando se trate de la leche, harina o huevos—verdadero trípode dietético de la edad infantil—, sea recomendable emprender la hiposensibilización o, mejor, la desalergización específica. (Conviene hacer la adecuada distinción entre este método, basado en la supresión sencilla del alergeno, *auténtica desalergización*, y la ya comentada desalergización o esqueptofilaxis, frecuentemente confundidos.) En los niños, sin embargo, es muy frecuente, además de la pérdida progresiva y espontánea de la hipersensibilidad alimentaria, obtener, especialmente en la alergia a las proteínas, una tolerancia perfecta y definitiva después de someterlos cuidadosamente durante unos meses a un tratamiento de eliminación. Nosotros hemos observado numerosas veces—algunas de ellas retrospectivamente en sujetos adultos—casos de lactantes que reaccionaron violentamente, con signos de alergia mayor (vómitos, diarrea, náuseas y urticaria, etc.), en el curso de sus primeras tomas de huevos o leche de vaca, y que más tarde toleraron estos alimentos sin exhibir la menor molestia.

HIPOSENSIBILIZACIÓN ESPECÍFICA MEDIANTE ADMINISTRACIÓN DE PEQUEÑAS DOSIS PROGRESIVAS DE ALERGENO.—Deseamos hacer constar de primera intención que únicamente hacemos mención de este proceder terapéutico, hecha la salvedad de su interés teórico y especulativo, para condenarlo en absoluto y de un modo especialísimo en la práctica infantil, dada su enorme peligrosidad que no compensa en ningún modo los excelentes resultados susceptibles de lograrse en ciertos casos.

SCHOFIELD, en los primeros años del siglo, comunicó el excelente resultado obtenido en el tratamiento de un sujeto sensible a huevo, mediante

la administración oral de cantidades mínimas de este alimento en píldoras. SCHLOSS y otros autores confirmaron este resultado en otros casos, y posteriormente KESTEN, WATERNS y HOPKINS, efectuaron la comprobación experimental. Estos autores aconsejan una dosis inicial en los adultos (en los niños la tercera o cuarta parte) de 0,8 mg. de proteína de huevo, 0,8 mg. de proteína de leche y 1 mg. de otras proteínas alimentarias, aumentando las dosis cada cuatro días y disminuyéndolas en caso de intolerancia. Generalmente se precisan muchos meses de tratamiento, y es aconsejable efectuar la administración en forma de cápsulas, al objeto de soslayar la emergencia de manifestaciones provocadas por el contacto directo con las mucosas altas (hinchazón de la lengua, edema de labios, etc.).

Aparte de que este método es impracticable en los casos de vómitos sistemáticos (contacto directo con la mucosa gástrica una vez atacada la cubierta de la cápsula por los jugos digestivos), y, en general, en todas las manifestaciones digestivas de la alergia, se han descrito demasiados casos de accidentes graves y aun mortales para que esté sobradamente justificado el desaconsejar su empleo. Así, URBACH, quien por cierto declara haber obtenido resultados muy satisfactorios en algunas dermatitis y neurodermitis de origen alimentario, lo califica de pesado, engorroso y realmente peligroso, después de observar un lactante que falleció en choque anafiláctico con hemorragia intestinal a continuación de ingerir unas gotas de leche. CATHALA y colaboradores citan el caso de un lactante que exhibió manifestaciones generales graves después de serle administradas cinco gotas de leche, y ADELSBERGER y MUNTER, disnea intensa desencadenada por una dilución de clara de huevo al 1 : 100.000.000. FINKELSTEIN, FINICIO, WASON y HUTINEL, etc., han publicado, por su parte, casos de muerte provocada por la ingestión de cantidades mínimas de diversos alimentos.

En cuanto a la modalidad de hiposensibilización por las vías subcutánea o intradérmica, aparte de sus precarios resultados, la consideramos aún más peligrosa. Se comprende perfectamente que esto sea así, si reflexionamos sobre una observación de GRUETZ, citada por URBACH, quien demostró en un caso de gran hipersensibilidad al pescado que se podía despertar una marcada reacción alérgica mediante la aplicación intradérmica de 0,000.000.005 gr. de una proteína derivada del pescado cocido precipitada por el alcohol.

DESALERGIZACIÓN ESPECÍFICA MEDIANTE EL MÉTODO ESQUEPTOFI-

LÁCTICO.—Este procedimiento se basa en el principio de que un sujeto hipersensible puede ser protegido contra una reacción anafiláctica haciéndole ingerir una dosis mínima del alimento alergénico cuarenta y cinco minutos antes de tomar una mayor cantidad del mismo. La observación rigurosa y sistemática de este método da lugar en un gran porcentaje de casos a una desalergización completa y definitiva.

En la práctica, puede efectuarse según estas dos modalidades: 1.ª Administración, previo conocimiento de la identidad del alimento causal, de pequeñas cantidades de éste, cuarenta y cinco minutos antes de ingerir cantidades mayores del mismo; y 2.ª:

TERAPÉUTICA ORAL CON PROPEPTANES ALIMENTARIOS (MÉTODO DE URBACH CON ALIMENTOS ESPECÍFICOS DIGERIDOS).—Debido a una serie de dificultades prácticas, entre ellas el no poder conocer con seguridad la dosis mínima inocua susceptible de ser administrada. URBACH ha propuesto una segunda modalidad, basada en el mismo principio (teoría de BESREDKA de la antianafilaxis), y en la cual se manejan *alimentos específicos digeridos o propeptanes*.

LUITHLEN, en 1926, fué el primero en darse cuenta de que los éxitos precarios obtenidos por VALLERY-RADOT, ROSTAM, CHIRAY y otros en el tratamiento de las alergias alimentarias mediante el empleo de peptonas comerciales (Witte o Armour), propuestas por AULD, o con peptonas combinadas de origen animal y vegetal, preparadas más tarde por este mismo autor, se debía fundamentalmente a su falta de especificidad. En consecuencia, dedujo que una hipersensibilidad alimentaria exquisitamente específica a albúmina de huevo no podía razonablemente combatirse con peptonas de leche, por ejemplo, sino con las procedentes de la sustancia sensibilizante, por lo cual sugirió la preparación de diversas peptonas animales y vegetales de tipo específico. Esta idea, truncada por una muerte prematura del autor, fué captada por URBACH, quien después de varios años de trabajos experimentales, contrastados rigurosamente en la clínica, presentó pruebas de que en casos de alergia a las proteínas alimentarias, el efecto esqueptofiláctico legítimo sólo tiene lugar mediante el empleo de los digeridos específicos de alimentos, a los cuales denominó *propeptanes* (para lo relativo a su composición química, modo de acción, etcétera, véase lo dicho en las páginas 96 y siguientes). Su estadística incluía niños y adultos afectados de urticaria, edema angioneurótico, dermatitis, asma, rinopatías, alergia gastrointestinal y estrófulo, de origen alimentario indiscutible. Asimismo, pudo demostrar que estos cuerpos ac-

túan provocando «microchoques», que dan lugar a una «saturación» de los anticuerpos, primero parcial y transitoria y ulteriormente completa y durable, hasta abocar a una desalergización completa. Sugiere este autor que en la vida ordinaria del hombre es probable que se produzca una especie de desalergización oral a expensas de los productos procedentes de la degradación digestiva, de tal modo que los propeptanes vendrían a ejercer una acción análoga a la de la naturaleza misma, por lo que considera a la terapéutica con propeptán como el método de elección para tratar cualquier hipersensibilidad a las proteínas alimentarias, independientemente de las manifestaciones clínicas del proceso: dermatitis, asma, urticaria, etc. NADEL, después de una extensa investigación experimental, ratificó plenamente estos puntos.

TRATAMIENTO CON PROPEPTÁN ESPECÍFICO.—Una vez establecida la identidad del o de los alérgenos responsables del cuadro manifestado por el lactante, la desalergización se realiza administrando los correspondientes propeptanes específicos, teniendo en cuenta que el paciente debe comer sólo una vez al día el o los alimentos alérgicos. Cada cápsula conteniendo 0,1 gramos de propeptán (sin saponina de regaliz, que en los adultos se agrega, al objeto de acrecentar la resorción intestinal), debe administrarse con el estómago vacío (intervalos de tres horas en los lactantes), y unos cuarenta y cinco minutos antes de tomar el alimento alérgico. Durante estos intervalos pueden administrarse, en caso de necesidad, pequeñas cantidades de agua azucarada. URBACH cita el caso de un lactante que desde los dos meses padecía asma y vómitos sistemáticos a la ingestión de leche de vaca, y que sometido a este tratamiento toleraba, catorce días más tarde, medio litro de leche sin exhibir manifestaciones. Es preciso tener en cuenta que en los casos de alergia a varios alimentos deben administrarse todos los propeptanes correspondientes. En determinados casos de exagerada hipersensibilidad, en los que incluso una cápsula de propeptán desencadena manifestaciones clínicas, debe iniciarse el tratamiento con dosis de 0,01 gr. (en casos de excepción, inclusive con 0,001 gr.), diluídas con azúcar, y administrando tres cuartos de hora más tarde al paciente un gramo, por ejemplo, del alimento causal. La duración media del tratamiento suele ser de 14 a 21 días. Es conveniente administrar en un principio, una vez al día, los alimentos no tolerados; más tarde, dos veces al día, durante un período de catorce. Cuando el niño ha quedado libre de síntomas objetivos y subjetivos durante unas dos semanas, se comienza a reducir gradualmente el número de cápsulas de propeptán,

hasta que finalmente se suspende su administración. En casos de hipersensibilidad múltiple, conviene suspender los propeptanes en forma seriada. Si en estas circunstancias reaparece alguna manifestación, por pequeña que sea, es necesario iniciar otro período de tratamiento. Es absolutamente esencial, una vez terminado el tratamiento, que el niño ingiera a diario, durante muchas semanas, todos los alimentos anteriormente no tolerados, con el fin de mantener el estado de desalergización.

POLIPROPEPTANES.—Al objeto de simplificar la técnica, URBACH ha propuesto el empleo de un propeptán mixto, en el que cada cápsula contiene 0,05 gr. de 12 propeptanes diferentes. En los niños, como es natural, puede adaptarse este número a los diversos alimentos que componen su dieta (en caso de lactancia natural, será preciso enmarcar el régimen materno a los alimentos correspondientes para los cuales dispongamos de propeptanes), resultando, por consiguiente, más sencilla la tarea. La técnica de administración y la dirección del tratamiento son análogas a lo referido anteriormente.

DIETAS SINTÉTICAS Y DIETAS SUSTITUTIVAS.—Como hemos señalado con anterioridad, la leche, que constituye un alérgeno alimentario de gran importancia en todas las edades, adquiere, especialmente en los doce primeros meses de la vida, una trascendencia capital. Prescindiendo de los casos de intolerancia poco acusada, en los cuales cabe la posibilidad de resolver el problema recurriendo al cambio de leche o a la administración de leches desecadas o en polvo (véase «Terapéutica dietética», en las páginas 136 y siguientes), en los lactantes afectos de exagerada hipersensibilidad se hace de todo punto necesario el empleo de sustitutivos de la leche. En Norteamérica existen preparados comerciales fabricados a base de harina de soja, como «Sobee», «Kreme O Soy» y «Mull-Soy». A falta de ellos, WOLF y SILVESTONE han propuesto una serie de fórmulas para la preparación de leches artificiales, una de las cuales puede ser la siguiente: harina de soja, una taza; glucosa, 8 1/4 cucharadas; aceite, 2 1/4 cucharadas; fosfato bicálcico o fosfato de huesos, 3 1/4 cucharadas. La proporción de la dilución es al 1:5, y su valor nutritivo en los distintos principios inmediatos es el siguiente: proteínas, 3 por 100; grasas, 3,3 por 100; hidratos de carbono, 9,1 por 100. Las emulsiones de soja se diluyen con agua en las mismas proporciones que la leche de vaca, y se les añaden hidratos de carbono en forma de azúcar de caña, de dos a cuatro cucharadas para veinticuatro horas. En los lactantes que sobrepasan los cinco meses es preferible administrar la soja en forma de cereal, cocido

urante una hora entera, hasta que se ponga bastante espeso. Se completa entonces con vitaminas en forma de preparados sintéticos, a fin de evitar sensibilizaciones a las proteínas procedentes de los artículos de origen (aceite de hígado de bacalao, levadura o hígado). URBACH recomienda las siguientes dosis diarias de cada vitamina: Provitamina A (Caroteno Caritol), 8 a 10 gotas; Clorhidrato de tiamina, 0,25 mgr.; Riboflavina, 0,5 mgr.; Nicotinamida, 4 mgr.; Acido ascórbico, 50 mgr., y Vitamina D (Viosterol), 8 a 10 gotas. En previsión de que cierta proporción de niños desarrollen al cabo de algún tiempo, eventualidad relativamente recuente, hipersensibilidad a los preparados de soja, es importante disponer de otros sustitutos de la leche derivados de determinados cereales y legumbres. WOLF y SILVESTONE proponen una serie de tales sustitutos, preparados a base de avena, arroz, centeno, cebada, habas, guisantes y harina de maíz, con la adición de aceite (de oliva, maíz, semillas de algodón y cacahuete), gelatina, dextrosa, fosfatos de huesos pulverizados o fosfato de calcio, solución acuosa de cloruro férrico al 10 por 100, y en ocasiones sacarina. Una buena fórmula es la siguiente: Proporción para un litro: Harina de avena, 100 gr.; gelatina, 20 gr.; aceite, 26 gr.; azúcar, 40 gr.; agua, 815 gr. Se agrega además: Fosfato bicálcico, hierro y tres comprimidos de sacarina. Su valor calórico por 100 es de 81,45 calorías; hidratos de carbono, 11,17 gr. por 100; proteínas, 3,29 gr. por ciento; grasas, 3,29 gr. por 100. Se prepara remojando la gelatina en agua fría durante quince o veinte minutos. Se calienta luego, previo agregado del azúcar, y cuando comienza a hervir se incorpora la harina, que se ha disuelto previamente en agua fría. Se deja hervir, removiendo de cuando en cuando, durante veinte minutos; se retira del fuego y se añade el aceite.

Un sustitutivo de fácil preparación es la leche de almendras (alergeno débil y de consumo poco habitual). Se colocan las almendras dulces en agua caliente, se pelan y se desmenuzan finamente, haciéndolas hervir con el agregado de agua. Se cuellan, obteniéndose un líquido blanquecino que contiene hidratos de carbono solubles, una proporción de proteínas coloidales similares a las de la leche de vaca y grasa emulsionada en cantidad superior a la de ésta (8 por 100).

STUART emplea también carnes sin jugo, como sustitutos de las fórmulas con leche de vaca, y propone la siguiente preparación: Carnes de cordero o vaca, sin jugo, 270 y 307 gr., respectivamente; aceite de soja o sésamo, 10 gr.; azúcar de caña o remolacha, 30 gr.; fécula de patata

o harina de tapioca, 24 y 23 gr., respectivamente; carbonato de calcio, 3 gr.; cloruro de sodio, 1,75 gr.; agua, cantidad suficiente para 100 c. c. La riqueza en calorías de esta fórmula y la proporción de principios inmediatos y elementos minerales, en comparación con los obtenidos en la leche de mujer, según BRIDGES, y en la leche íntegra de vaca, según BRIDGES y SCHERMAN, pueden verse claramente reseñados en el cuadro siguiente, de STUART, tomado de URBACH:

100 c. c.	Calorías	H. de C.	Prot.	Grasa	Ca.	P	Fe.	Cl. como Cl. Na.
Fórmula de STUART... ..	69,2	5,0	3,3	4,0	0,13	0,20	0,0015	0,175
Leche de mujer... ..	61,7	6,5	1,5	3,3	0,04	0,01	0,0001	0,058
Leche íntegra de vaca...	69,0	5,0	3,3	4,0	0,12	0,09	0,0002	0,175

SHOHL y colaboradores, en 1939, proponen el empleo de hidrolizados de proteína como fuente de nitrógeno en los niños alérgicos, basándose en el siguiente razonamiento: Como quiera que las diversas proteínas están compuestas esencialmente de los mismos aminoácidos, las diferencias existentes entre ellas deben depender de su organización molecular específica y de las respectivas proporciones en que entran a formar parte de ellas, de tal modo que el proceso de la digestión artificial, al descomponerlas, daría lugar a la pérdida de esta especificidad individual ligada a su estructura. (La técnica de administración de estos preparados quedó descrita al hablar del diagnóstico.)

HILL comunicó en 1941 una estadística de 36 lactantes afectos de eczema por sensibilización a la leche que toleraron perfectamente, aumentando de peso de modo satisfactorio, un hidrolizado de caseína que les fué administrado durante tres meses en una proporción de un 20 por ciento de la mezcla alimenticia. En 19 de estos niños se observó una clara mejoría de la dermatitis. BELING y LEE, por su parte, obtuvieron en quince días la curación completa de un lactante alérgico a la leche que presentaba una erupción eritematosa y edema nutricional generalizado, utilizando un preparado de este tipo. OLMSTED y colaboradores, administrando con intervalos de dos a cuatro horas, mediante tubo de Levine (debido al desagradable sabor), una mezcla sintética que contenía: 70 gr. de aminoácidos; 140 gr. de aceite; 250 gr. de glucosa; 20

gramos de una mezcla de sales y un preparado de vitaminas, lograron mejorar considerablemente el cuadro en varios pacientes de intensa alergia alimentaria. BALLABRIGA, en España, insiste acerca de la particular indicación de los hidrolizados de caseína en las llamadas urticarias infantiles, no sólo como tratamiento, sino como medio diagnóstico, mediante el aporte progresivo de nuevas proteínas no disociadas y observación de la respuesta. ARMENGOL nos ha comunicado personalmente una serie de casos de procesos alérgicos infantiles de origen alimentario, que cedieron admirablemente en cortos plazos de tiempo en que fueron sometidos a una dieta limitada completada con la administración de un preparado oral de aminoácidos. URBACH ha utilizado en niños alérgicos a la leche el Amigen y Aminoids, así como la Parenamine, obteniendo, en general, buenos resultados; sin embargo, en ciertos niños hipersensibles observó reacciones a estos digeridos. Por nuestra parte, estamos satisfechos de los resultados conseguidos con el empleo del preparado Omnia-Amin en lactantes eczematosos y afectos de vómitos sistemáticos de origen alérgico-alimentario, como tendremos ocasión de comentar más adelante.

PARTE ESPECIAL

CAPITULO VI

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DEL LACTANTE DE ETIOLOGÍA ALIMENTARIA

El eczema alérgico genuino del lactante (dermatitis infantil de URBACH). Determinación del concepto y situación nosológica actual.—Sintomatología y evolución clínica.—Afecciones concomitantes y consecutivas.—Patogenia.—Diagnóstico específico.—Diagnóstico diferencial, en especial con la dermatitis seborreica.—Terapéutica.—Terapéutica dietética.

EL ECZEMA ALÉRGICO GENUINO DEL LACTANTE (DERMATITIS INFANTIL DE URBACH). DETERMINACIÓN DEL CONCEPTO Y SITUACIÓN NOSOLÓGICA ACTUAL.—Se hace preciso admitir con WORINGER que «el período de la lactancia en el hombre se caracteriza por una variedad y vivacidad de las reacciones cutáneas como no se manifiesta nunca más en el curso de la vida». En efecto, durante aquel estadio, matizado por las circunstancias de adaptación a las nuevas condiciones impuestas por el inicio de la vida extrauterina, la piel exhibe unas características de acentuada vulnerabilidad y labilidad vasomotora, expresadas por una sensibilidad exquisita, perfectamente equiparable a la del aparato digestivo, y sujeta, por consiguiente, como éste, a una patología peculiar y exclusiva de este período, no sólo en cuanto a la cantidad, sino también en lo que respecta a la particularidad de sus manifestaciones, dotadas de una impronta y personalidad clínicas inconfundibles. De todas estas afecciones cutáneas, la más representativa es, sin discusión, el *eczema del lactante*.

Al objeto de lograr un concepto claro de este problema, estimamos necesario, como primera providencia, tratar de depurar el concepto reduciéndolo a sus límites estrictos.

Como es sabido, la concepción original primitiva del eczema del niño

de pecho pecaba de imprecisión y extensión excesivas. Los autores antiguos formulaban este diagnóstico de un modo sistemático siempre que se enfrentaban con una alteración cutánea superficial y extensa que presentase prurito, exudación, enrojecimiento y vesiculación. Fundado, pues, el enjuiciamiento de este proceso sobre una base puramente morfológica, que abarcaba varios tipos en dependencia con simples diversidades en su localización, aspecto, extensión e intensidad, las obras clásicas hablaban de eczema seborreico, costra láctea, neurodermitis infantil generalizada, etcétera.

Actualmente, y a la luz de las modernas orientaciones etiopatogénicas que rigen en el estudio de la patología dermatológica, el concepto del eczema del lactante se ha modificado profundamente, permitiéndonos: 1.º Demostrar que una gran parte de las afecciones que formaban el núcleo de lo que se catalogaba como eczema no pueden continuar aceptándose; 2.º Separar del auténtico eczema del lactante una serie de formas distintas de *reacción eczematosa*, que han sido reconocidas como enfermedad independiente, y que según la división de HILL serían: el eczema seborreico, el micótico, el infeccioso y el eczema por contacto.

De acuerdo con esto, es preciso reservar exclusivamente la denominación de eczema del lactante para una afección cuyo rango de entidad nosológica está absolutamente demostrado, en virtud de las experiencias fisiopatológicas llevadas a cabo. Se trata de la *forma diatésica* de HILL, que corresponde al *eczema verum* o constitucional de los autores antiguos, y que por calcular que afecta del 5 al 10 por 100 de los niños menores de un año, constituye la dermatosis infantil más frecuente.

El eczema genuino del lactante es, por consiguiente, el único y verdadero eczema por intolerancia (eczema alérgico o atópico de los autores americanos). Pertenece, con el prurigo infantil o prurigoestrófulo, a lo que CZERNY definió como «diátesis exudativa», por considerar que en estas afecciones existe un estado orgánico especial, de orden constitucional, susceptible de manifestarse en la piel o en otros órganos (intestino, pulmón, etc.) por síntomas de intolerancia que se inician ya desde los primeros meses o años de la vida, y que justifican la denominación de *estado exudativo precoz* que le dió ROST. Este nuevo concepto, que al considerar esta afección como fenómeno trofoalérgico, en el sentido de WORINGER, la desplaza virtualmente del cuadro de las dermatosis propiamente dichas, por estimar que el fenómeno cutáneo representa solamente una forma externa de un trastorno general más profun-

do, enraizado con modalidades hereditarias de reacción, nos facilita no solamente una más clara comprensión de su esencia etiológica, sino que, como apunta GARRAHAN, nos permite orientar el diagnóstico, establecer un pronóstico certero y plantear un tratamiento adecuado.

SINTOMATOLOGÍA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA (1).—La dermatitis infantil se inicia en un porcentaje considerable de casos de un modo tan característico e inconfundible que en ocasiones nos facilita ya de primera intención la «llave del diagnóstico».

A nivel de ambas mejillas, y precisamente en el lugar donde normalmente están coloreadas, se presenta un enrojecimiento peculiar de aspecto infiltrativo. CZERNY, en su primera comunicación sobre la diátesis exudativa, en 1905, describe magistralmente esta alteración de la siguiente forma: «Este enrojecimiento se diferencia del que presentan ordinariamente los niños normales porque no se desvanece paulatinamente hasta confundirse con el color de la piel, sino que está perfectamente marcado y limitado de la superficie cutánea que le rodea. Además, se observa muy pronto en la superficie enrojecida una descamación. Pero las escamas son pequeñas, permanecen siempre blancas y se separan con facilidad. Este enrojecimiento se presenta sin causa comprobable, se mantiene con frecuencia durante muchos días, desaparece de nuevo sin que se emplee ninguna terapéutica, durante un período más o menos largo, y vuelve a recidivar para mejorar después de algún tiempo. Estas variaciones pueden repetirse durante semanas y meses.»

Esta fase (estadio papuloso y vesiculoso), caracterizada por una siembra espesa de minúsculas eflorescencias elementales, que al transformarse ulteriormente en pequeñas vesículas prestan a la piel un aspecto que WORINGER compara al tafílete, es pronto reemplazada por una vesiculación costrosa extraordinariamente pruriginosa (estadio escamoso), generalmente excoriada y asentando sobre una base agudamente inflamada. En este estadio suelen presentarse los fenómenos conocidos desde DEVERGIE con el nombre de *status punctosus*, y a los que se ha pretendido adjudicar un gran valor diagnóstico. A un examen meticoloso, se observan unas aberturas puntiformes que acribillan la superficie eczematosa (*puits*

(1) Debido a la limitación de espacio, estimamos de mayor interés, de acuerdo con el sentido que encierra el enunciado de este trabajo, extendernos en todo cuanto se relaciona con la patogenia y tratamiento de los diversos cuadros, a expensas de la brevedad en su descripción clínica, puesto que ésta, aparte de poder ser ampliada consultando cualquier tratado especial, carece de valor doctrinal.

epidermiques) y que dan salida a un líquido seroso, constituyendo el verdadero acmé de la eczematización o *status madidans*. Estas lesiones exudativas ofrecen un terreno adecuado, que facilita extraordinariamente el crecimiento bacteriano y por ende la infección secundaria por piógenos, con las adenopatías regionales consiguientes.

El eczema tiende a extenderse al cabo de cierto tiempo, primero a la frente, orejas, mentón y cuero cabelludo, y más tarde, progresando generalmente en forma de brotes anárquicos, a otras partes del cuerpo, y de un modo muy particular a las regiones que, como los antebrazos y cara externa de las piernas, están especialmente expuestos a sufrir traumatismos. Los pliegues de la piel permanecen sistemáticamente libres.

Es, asimismo, muy característica la disposición de las manifestaciones cutáneas faciales, que se disponen, aun en aquellos casos en que invaden masivamente toda la cabeza, respetando de un modo regular el triángulo nasolabial, que destaca curiosamente por su color blanco de la máscara enrojecida del rostro. De un modo general, puede afirmarse que existe un predominio de localización electiva sobre toda la cabeza durante la totalidad del tiempo que persiste la dermatitis. En los casos especialmente graves, casi todos los tegumentos experimentan una alteración eczematosa (neurodermitis universal). El picor—verdadero común denominador sintomatológico—es, en estas condiciones, verdaderamente insoponible. Es necesario saber que la eczematización, una vez comenzada, manifiesta una tendencia a la progresión, aun cuando haya dejado de actuar la causa que la origina.

La época de comienzo del eczema del lactante se ajusta con cierta regularidad a una cronología muy particular en relación con la edad del niño, que ha sido expresada con bastante acierto en la siguiente regla: «No antes del segundo mes, ni después del sexto.» En la mayor parte de los casos, la dermatitis infantil termina—también con una curiosa regularidad—por la curación espontánea cuando el niño cumple los dos años. No es excepcional, sin embargo, que recidive en años ulteriores, y especialmente en una época mucho más tardía, adoptando una forma de dermatitis de algún otro tipo. En un pequeño porcentaje de niños, no obstante, las manifestaciones cutáneas se prolongan sin interrupción durante toda la infancia, e inclusive continúan hasta la edad adulta; en estos casos, y en una forma gradual, respunteada de brotes, va adoptando un carácter diferente, hasta abocar al fin en el cuadro típico de la neurodermitis diseminada o localizada.

AFECCIONES CONCOMITANTES Y CONSECUTIVAS.—Desde hace muchos años, se había venido observando por todos los clínicos el hecho de que los pacientes eczematosos presentan con particular constancia una serie de manifestaciones patológicas, coincidentes unas veces y subsiguientes o consecutivas otras a un proceso cutáneo, y cuya relación con él, aunque se sospechaba, no ha podido asegurarse hasta hace pocos años. Hoy sabemos que este grupo de afecciones se hallan profundamente enraizadas y en dependencia con un fondo disposicional común a todas ellas, constituyendo una «estela» tan característica del eczema atópico que en ocasiones pueden por sí mismas, como manifiesta WORINGER, asegurar el diagnóstico *a posteriori* en los casos dudosos. Con especial frecuencia estas manifestaciones morbosas afectan al aparato respiratorio, al digestivo y a la piel.

Una de las más constantes es, sin lugar a dudas, el asma. WORINGER calcula que una quinta parte de los niños eczematosos presentan esta complicación en años más avanzados de su vida, oscilando la edad de presentación de las primeras crisis entre límites muy amplios. Así, el autor citado ha hecho a este respecto las siguientes observaciones: En 19 casos tratados se iniciaron los accesos: una vez en el segundo año; ocho veces en el tercero; cinco veces en el cuarto, y dos veces en el quinto. En la mayor parte de los casos había curado ya el eczema, desde hacía tiempo, cuando se presentó el asma.

En nuestra serie de casos estudiados hemos encontrado, asimismo, que el asma aparecía con una frecuencia considerable en estos niños. Por otra parte, revisando una estadística compuesta de 2.500 enfermos asmáticos de todas las edades, hemos hallado que el eczema infantil figuraba en la anamnesis remota de estos sujetos con una frecuencia impresionante, cuyo relieve se hace más acusado aún, si cabe, cuando reflexionamos en que muchos de los sujetos aparentemente libres de este antecedente han sido en su infancia auténticos eczematosos, cuyo proceso se diagnosticó erróneamente o fué olvidado en el curso de los años. Los porcentajes son por esto más exactos cuando se calculan sobre niños exclusivamente. De este modo, nosotros, estudiando la frecuencia de presentación de eczema infantil en un total de 244 niños y escolares afectados de asma, hemos hallado aquel antecedente en 48 casos, lo cual arroja un porcentaje de 19,6, muy aproximado al encontrado por el autor arriba citado, que evalúa dicha frecuencia en una quinta parte de los niños estudiados.

Una buena prueba de que estas dos afecciones, asma y eczema, se

desarrollan con seguridad sobre un fondo constitucional idéntico, la constituye la frecuencia singular con que estos niños presentan alternativas de brotes de dermatitis y episodios accesionales de asma, en una especie de «balanceo clínico» tan regular que ha obligado a los pediatras a deslindar el cuadro conocido con el apelativo de *asma-eczema*, y en el cual el predominio clínico momentáneo de las dos afecciones se realiza de un modo «pendular», comparable al movimiento de los platillos de una balanza, y cuyo mecanismo será objeto de un comentario ulterior. A menudo, el eczema se encuentra precedido o se sigue de manifestaciones típicas de intolerancia alimentaria, expresadas en forma de vómitos sistemáticos, dolores de tipo cólico o cuadros diarreicos, brotes de urticaria y liquen urticado o estrófulus, y en determinadas ocasiones constituyendo el temible cuadro del gran choque anafiláctico o crisis alérgica global, que describimos más adelante.

La neurodermitis circunscrita y la denominada ictiosis simple constituyen, asimismo, complicaciones tardías del eczema del lactante. De un modo general, y excepción hecha de las dos últimas, que suelen persistir hasta el inicio de la pubertad, las manifestaciones descritas van perdiendo progresivamente su intensidad con el curso del tiempo, y acaban por desaparecer de un modo definitivo al cabo de pocos años.

PATOGENIA DEL ECZEMA.—En el estado actual de nuestros conocimientos no existe duda posible acerca de la concepción de la dermatitis infantil como expresión en la piel de una reacción alérgica del organismo. El único punto en litigio se refiere exclusivamente a la importancia etiológica relativa de los alérgenos causales en cada caso (alimentarios, inhalantes, contactantes o endógenos).

Si bien es cierto que modernamente existe una cierta tendencia a infravalorar la responsabilidad de los alimentos como provocadores del eczema del lactante (según OSBORNE y colaboradores, los alérgenos alimentarios se identifican tan sólo en el 10 al 15 por 100 de los casos), en la literatura existen abundantes ejemplos absolutamente demostrativos, contrastados mediante las dietas dirigidas y de exclusión o las pruebas de provocación, de que un alimento determinado constituía la causa única del proceso (RAMÍREZ, SCHLOSS, O'KEEFE y RACKEMAN, BLACKFAN, WORINGER, SÁNCHEZ-CUENCA y otros). Los alimentos hallados con más frecuencia como causantes de este tipo de manifestación cutánea son, en primer lugar, el trigo, el huevo y la leche, y en orden más secundario la naranja, el tomate, espinacas, guisantes y aceite de hígado de bacalao.

Como ya hemos dicho, es absolutamente necesario, desde el punto de vista práctico, que el médico cuente con los alimentos ingeridos por la madre, y capaces, por lo tanto, de establecer contacto con el paciente a través de la leche, y, asimismo, piense en la posibilidad de que la leche de vaca constituya el vehículo de proteínas no digeridas procedentes del trigo, alfalfa, semilla de lino, etc., que en gran número de casos son los auténticos elementos sensibilizantes.

En un gran porcentaje de casos, la hipersensibilidad alimentaria provocadora del eczema se ejerce merced a la acción suscitada por las proteínas; sin embargo, en estos últimos tiempos son más numerosos cada vez los autores que adjudican el papel de protagonista a las grasas animales. GARTIE, por ejemplo, mantiene la acción eczematógena de la fracción grasa de la leche y del aceite de hígado de bacalao, y sostiene la opinión de que este tipo de lactantes hipersensibles a las grasas exhiben preferentemente cuadros de dermatitis seca, característicos de la dermatitis seborreica, en contraste con los eczemas exudativos mantenidos por las fracciones proteicas de los alimentos. En relación con esta supuesta alergia a las grasas, MARFAN, GERTSLEY, MOURAD y otros aconsejan tratar a estos niños mediante la administración de leches descremadas (véase «Terapéutica dietética»). Posteriormente, y en los casos en que el lactante mejora en el curso de quince a veinte días, conviene practicar adiciones progresivas de crema, hasta obtener, previo tanteo de la tolerancia, la tasa necesaria para el desarrollo normal del niño. Cuando se trata de lactantes alimentados al pecho, es razonable tratar de reducir, según la técnica de MARFAN y TURQUETY, el contenido de grasa de la leche de la madre, sometiéndola a una dieta especial compuesta a base de cantidades limitadas de grasa y carne, con restricción absoluta del alcohol, al objeto de obtener una modificación de la leche susceptible de ser tolerada por el niño.

WORINGER, sin embargo, sostiene que estos regímenes provocan una mejoría del niño, no por una acción ligada a la limitación de la grasa, sino más bien por la acción distrofiante general que provocan en virtud de su restricción calórica. Aduce como prueba el hecho de que un gran número de lactantes muestran sólo pequeños indicios de eczema cuando toman exclusivamente el pecho, debido evidentemente a que su alimentación es ligera, y enferman intensamente en cuanto inician un régimen complementario, que trae aparejada una hiperalimentación. Según este

autor, en fin, en términos generales, *la distrofia mejora el estado de la piel; la eutrofia lo empeora.*

Es interesante tener presentes las observaciones de PULAY y LEINER, quienes comprobaron la responsabilidad directa del azúcar en determinados casos de eczema del lactante.

Conviene recordar siempre que la hipersensibilidad al aceite de hígado de bacalao puede dar lugar, conforme han sostenido, basándose en observaciones clínicas irreprochables, BALYEAT y BOWEN y HOFFMAN y RATNER, a la producción y sostenimiento de dermatitis infantil. Como es sabido, los preparados de vitamina A y D se obtienen en la gran mayoría de los casos a partir de este aceite. URBACH ha tenido la oportunidad de observar en un lactante alérgico al aceite de percomorfo y afecto de eczema una intensa exacerbación de sus lesiones cutáneas treinta y seis horas después de haber tomado la madre un plato de pescado.

Por último, es preciso no olvidar la posibilidad de que los alimentos sean capaces de actuar en algunos casos en función de auténticos alérgenos inhalantes. En este sentido, son muy demostrativas las comunicaciones de HORESH, basadas en la observación de una serie de pacientes afectados de dermatitis legítima, en los cuales la aspiración del olor o de los vapores procedentes de alimentos diversos (huevo crudo, pescado, carne de cerdo y tocino fritos, berzas cocidas, etc.) tenía por consecuencia una exacerbación de su proceso cutáneo. De aquí el consejo de URBACH relativo a la conveniencia práctica de mantener alejados de la cocina a estos niños en los momentos en que se manejen o guisen alimentos de este tipo.

En lo relativo a la identificación del alérgeno causal en el eczema del lactante, autores del prestigio y autoridad de FINKELSTEIN, OSBORNE y WALKER, URBACH, HILL y SULZBERGER, BIRT y otros, mantienen la opinión de que, así como las pruebas cutáneas con proteínas alimentarias, la transmisión pasiva y la reacción de fijación del complemento son inseguras y engañosas, los métodos de eliminación y dietas dirigidas y las pruebas con propeptanes específicos poseen, en cambio, un valor real en el aspecto diagnóstico. Es un hecho comprobado que un alto porcentaje de niños afectados de dermatitis atópica ofrecen reacción positiva a la clara de huevo, pero también es rigurosamente cierto, a su vez, el paradójico efecto logrado mediante su supresión de la dieta, que, como hizo notar SCHMIDT, rara vez consigue mejorar el estado de la piel. Esto, sumado a la comprobación de que los lactantes eczematosos acusan también reacciones positivas a otras clases de huevos no utilizados en la alimenta-

ción corriente (gaviota, pichón, etc.), nos obliga a desechar en principio la relación sencilla de identificar como alérgenos responsables aquellos que provocan reacciones positivas en la piel. En el sentir de URBACH, estas reacciones, expresivas de una hipersensibilidad cutánea a dichas proteínas, adquirida durante las primeras semanas de la vida o acaso en época prenatal, serían la resultante de un estado alérgico particular que actuaría preparando el camino para otras hipersensibilidades provocadas por ingestión, inhalación o contacto. Apoya esta concepción metalérgica de desencadenamiento del eczema del lactante en una serie de observaciones clínicas reveladoras de la acción facilitadora de aparición de nuevos brotes en antiguas áreas eczematosas, a seguida de la exacerbación de focos bronquíticos, amigdalares u óticos, después de la vacunación o de trastornos gastrointestinales, y que ceden rápidamente a compás de la declinación de estas manifestaciones o después de ser extirpados los focos de infección. Sería también muy significativo el hecho de que la eliminación de los irritantes externos inespecíficos (calor, luz solar, agua, fricciones o roces reiterados) despliegue un efecto profiláctico positivo.

HILL y SULZBERGER, por su parte, sugieren la idea de que el mecanismo del eczema del lactante reconocería una naturaleza heterófila, de tal modo que la dermatitis no sería debida directamente a las proteínas del huevo, sino a alérgenos inmunológicamente relacionados con ellas.

WORINGER va mucho más allá al afirmar «que el eczema se origina independientemente de toda administración de alérgeno». Fundamenta esta afirmación en el hecho demostrado por todas las estadísticas realizadas, de que la dermatitis infantil se presenta en un porcentaje aproximadamente igual en los lactantes criados a pecho y en los sometidos a alimentación con leche de vacas. Según este autor, si el eczema infantil surgiese a expensas de la acción antigénica desarrollada por las sustancias de origen alimentario vehiculadas por la leche materna, los lactantes criados a pecho debían ofrecer un número considerablemente mayor de dermatitis que los lactados artificialmente. Para WORINGER, en este resultado, paradójico a primera vista, reside la prueba «de que la aportación de alérgeno no es necesaria para la aparición del eczema, y, en consecuencia, que el eczema del lactante no supone una reacción de antígeno-anticuerpo». Sólo una cosa acepta como segura, y es que la dermatitis infantil se presenta exclusivamente en sujetos alérgicos. Ahora bien, el eczema surgiría a expensas de la presencia del anticuerpo específico en el organismo, y su desaparición casi regular en el transcurso de los años se

hallaría relacionada con la progresiva desaparición de dicho anticuerpo de la circulación. El eczema atópico sería, pues, una enfermedad característica de esta época temprana de la vida del niño, debido a que la *trofoalergia*, en su curso normal, iría paulatinamente perdiendo intensidad. La rápida curación del eczema en el curso de los graves trastornos digestivos y de las enfermedades infecciosas (sarampión, etc.) o por efecto de las pequeñas y repetidas inyecciones de alérgeno se deberían a la neutralización del anticuerpo en el segundo caso, y al impedimento de su producción normal en el primero, ya que esta función se hallaría en estrecha dependencia con el estado general normal y con un equilibrio alimentario completo (acción favorecedora de la eutrofia y frenadora de la distrofia sobre el eczema infantil, a que ya nos hemos referido más arriba).

Por otra parte, tendrían cumplida explicación dos hechos hasta el presente confusos, esto es, la electiva localización de la dermatitis a nivel de las mejillas y su peculiar alternancia con el asma. El primer punto obedecería al hecho sencillo de que por ser las mejillas una de las zonas de piel mejor irrigadas el flujo de anticuerpo hacia ellas sería mayor. Lo mismo acontecería ante las irritaciones banales provocadoras de eczemización (mayor carga local de anticuerpo, favorecida por la hiperemia obtenida). En el segundo caso, el efecto hiperemiante se hallaría ligado a una previa infección respiratoria (bronquitis, tos ferina, etc.), con el *traspaso* consiguiente del depósito de anticuerpos al territorio bronquial y consecutivo desencadenamiento clínico.

Más heterodoxos se muestran, sin embargo, PEHU y AULAGNIER, al asegurar, de acuerdo con su experiencia, que el eczema del lactante no es provocado por una sensibilización a la leche ni a ninguna otra sustancia de la alimentación del niño.

En contraste con esta diversidad de opiniones, existe en cambio un acuerdo unánime por parte de todos los autores en lo que se refiere al importante papel desempeñado por determinados factores inespecíficos en la génesis del eczema infantil. Excluyendo la trascendencia del estado general de salud y de la nutrición del niño, así como la acción desplegada por las infecciones agudas o crónicas, ya comentadas, sobre la aparición y marcha de la dermatitis, es necesario fijar brevemente nuestra atención en una serie de influencias que, si bien no guardan relación alguna directa con la alergia, constituyen, de cualquier forma, un factor positivo eczematógeno. Es del dominio común que las lesiones asientan con preferencia en aquellos territorios del cuerpo sometidos a reiterados traumatis-

mos. Una acción idéntica despliegan las irritaciones térmicas y químicas (aparición del eczema en aquellos lugares donde se han aplicado cataplasmas y compresas o fricciones calientes), reveladora de la disreactividad cutánea de los alérgicos, que condiciona una respuesta particular a cualquier tipo de sollicitación banal (*reacción cuantitativamente exagerada y cualitativamente pervertida de DOERR*).

Por otra parte, es también muy acusada la acción favorecedora de las irritaciones climáticas, meteorológicas y actínicas (viento y aire fríos, acción del sol intenso, predominio primaveral del eczema observado por MORO y comprobado por WORINGER). Todos estos factores se hallan unidos por un común denominador: la acción congestiva o hiperemiante, favorecedora indirecta de la eczematización, y con la cual es preciso contar, para combatirla desde el punto de vista de una profilaxis razonable y efectiva.

DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO.—Se basa en los procedimientos ampliamente descritos en el capítulo IV, al que remitimos al lector.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL ECZEMA DEL LACTANTE.—El diagnóstico diferencial del eczema del lactante, con otras dermatosis infantiles, no ofrece dificultades en aquellos casos en que la afección ha podido seguirse desde su iniciación, pero, como hace notar WORINGER, puede llegar a ofrecer dificultades prácticamente insuperables cuando el niño es examinado en un estadio avanzado con impetiginización secundaria o afecciones yuxtapuestas, que colaboran a descaracterizar el cuadro recortado.

De todas las dermatosis eczematiformes susceptibles de afectar al lactante, la más importante por su frecuencia es la *dermatitis seborreica o eczema seborreico*, que fué separada netamente por MORO del eczema genuino atópico del lactante. Ambos tipos de dermatitis se dan en ocasiones en el mismo lactante de modo consecutivo o concurrente (URBACH).

Según FINKELSTEIN, el eczema seborreico es un trastorno primitivo del metabolismo de las proteínas y grasas de la piel, que provoca disqueratosis con inflamación secundaria. La dermatitis infantil legítima, por el contrario, es una inflamación exudativa con disqueratosis secundaria.

No existe base actualmente para afirmar que la dermatitis seborreica reconozca un origen alérgico. No obstante, las manifestaciones seborreicas preceden con tanta frecuencia al desarrollo de la dermatitis infantil y son, por otra parte, tan comunes las formas mixtas que resulta difícil no aceptar algún tipo de relación entre ambas (HILL). URBACH ha tenido,

asimismo, ocasión de observar cómo en cierto número de lactantes afectos de dermatitis seborreica el proceso se transformaba en neurodermitis de una forma gradual.

En los lactantes, la dermatitis seborreica comienza generalmente con intertrigo en las ingles, axilas y demás pliegues cutáneos, tan frecuentes y marcados en los niños bien nutridos. La lesión primaria típica es una pápula roja y escamosa que paulatinamente se transforma en una costra grasienta y escamosa, la denominada *cradle cap*. Es también muy frecuente la blefaritis. El síntoma más característico está constituido por la descamación grasienta del cuero cabelludo, que muestra tendencia a extenderse a distintas partes del cuerpo (cara, cuello, hombros y tronco), dando lugar por fusión de unas placas con otras a la formación de grandes áreas de configuración irregular. Es, pues, una erupción fundamentalmente seca y escamosa, de color rosado amarillento y bordes bien limitados. Cuando el cuadro es extenso y se presenta completamente desarrollado, constituye la llamada *enfermedad de LEINER* o *eritrodermia descamativa*.

Es preciso hacer constar que la reacción cutánea a la clara de huevo cruda carece en absoluto de valor diagnóstico diferencial entre las diversas formas de dermatitis del lactante. Así como en el tipo exudativo o eczema genuino se obtiene reacción positiva en un elevado porcentaje de casos (85 por 100, SULZBERGER y HILL; 82 por 100, MORO; 69,5 por 100, STROBEL y WASITZKY; 65 por 100, URBACH; 54 por 100, WORINGER; 50 por 100, ROSSENBAUM, y 50 por 100, nosotros), en los lactantes con dermatitis seborreica se obtienen, asimismo, unas cifras análogas (URBACH, MIYASAKY y MINAMI), hasta un punto tal que, en evitación de choques anafilácticos graves, URBACH aconseja realizar en estos niños, con preferencia a las pruebas cutáneas (las intradermorreacciones deben proscribirse por sistema), el ensayo de transferencia pasiva. Al objeto de abreviar en lo posible, transcribimos a continuación un cuadro tomado de WORINGER, que facilita en un golpe de vista los detalles más significativos en orden al diagnóstico diferencial.

ALERGIA ALIMENTARIA DEL LACTANTE

	ECZEMA	DERMATITIS
Comienzo	Del segundo al cuarto mes.	Primer mes de la vida.
Eflorescencia típica elemental ..	Finos nodulitos o vesiculitas. <i>Status punctosus</i> .	Escama grasa en el cuero cabelludo enrojecido. Placa roja, redonda u oval con reborde blanco.
Situación del foco inicial.	Mejillas.	Sienes, región glútea.
Localización típica	Mejillas, cara, con excepción del triángulo nasolabial, todo el segmento cefálico.	Cuero cabelludo, cejas, sienes. Todos los pliegues cutáneos.
Distribución en tronco y extremidades	Parte anterior de la caja torácica. Reg. deltoidea, parte externa del brazo, caderas y muslos, dorso y articulación de la mano.	Glúteos, caras posteriores de las extremidades inferiores hasta el talón. Reg. inguinal y órganos sexuales. Parte inferior lumbar y abdominal.
Picor	Muy marcado.	Casi no existe.
Duración	De 1 a 2 años y más.	Algunas semanas.
Consecuencias posteriores.	Asma bronquial. Manifestaciones de intolerancia alimentaria. Urticaria. Neurodermitis circunscrita. Ictiosis simple.	Generalmente, curación definitiva. Predisposición para las afecciones cutáneas. A veces, dermatitis seborreica cuando avanza la edad del niño.
Alergia del lactante	Siempre existe.	Nunca comprobada.
Eosinofilia ...	Frecuente y a veces muy elevada.	Rara.
Papel de la herencia ...	De gran importancia.	Nunca comprobada.

En cualquier caso, un signo decisivo para la orientación diagnóstica del eczema genuino atópico del lactante estriba en la comprobación de cualquiera de los signos de alergia alimentaria. Desde el momento en que, bien en la historia de la familia o en la anamnesis personal, existen signos de hipersensibilidad, o si resultan positivas las pruebas alergológicas, no puede cabernos duda alguna sobre el diagnóstico del eczema. Algo análogo ocurre con las que hemos denominado enfermedades consecutivas: el asma simultánea o coincidente, así como la existencia de vómitos sistemáticos, prúrigo, etc., deponen favorablemente en cuanto a la raigambre idiosincrásica de la dermatosis.

TERAPÉUTICA.—A pesar de ser la terapéutica etiológica el método ideal de tratar la dermatitis infantil, con frecuencia, y de un modo muy especial en el curso de los primeros contactos con el enfermito, nos vemos precisados a poner en práctica otros medios provisionales de carácter más general, por el siguiente orden: 1.º Tratamiento radical de cualquier trastorno digestivo y corrección de los posibles defectos cuali o cuantitativos de la dieta; 2.º Tratamiento de las alergias alimentarias demostrables; 3.º Terapéutica local externa.

Es absolutamente esencial, como primera providencia, imbuir en las madres o enfermeras el concepto de que su estrecha colaboración es indispensable para obtener resultados satisfactorios. Una vez convencidos de la responsabilidad alimentaria del cuadro por el fracaso de la terapéutica local, seguida durante un plazo de tiempo prudencial (diez a catorce días), y durante el cual pondremos en práctica una serie de medidas elementales conducentes a descartar cualquier fuente alérgica, en el sentido de contacto o inhalación (eliminación de alergenios ambientales: seda, plumas, lana, caspas animales; sustancias químicas: juguetes barnizados, cosméticos, uso de ropa blanca bien lavada y sin almidonar, etc.), procederemos a la implantación rigurosa de las dietas de eliminación, de las dirigidas o de las dietas con propeptán, según la técnica ya comentada (véase capítulo IV).

Las dietas de eliminación aplicadas a la madre lactante o nodriza ofrecen frecuentemente resultados notablemente favorables sobre el niño eczematoso, según hemos tenido oportunidad de comprobar en repetidas ocasiones, aun a despecho de las dificultades prácticas para filiar de un modo absolutamente seguro la identidad del alergeno causal (en principio, es conveniente sospechar sistemáticamente de los alimentos que la

madre consumió abundantemente y *con especial delectación* durante el transcurso del embarazo).

Cuando nos enfrentamos con niños sometidos a lactancia artificial, resulta útil en la práctica establecer una dieta con leche evaporada o supercalentada mediante el hervido reiterado (115° C. mantenidos durante treinta a sesenta minutos), al objeto de reducir sus propiedades alergizantes. En caso de no obtenerse mejoría, nos cabe aún el recurso de sustituir la leche de vaca por la de cabra. Cada tipo de leche debe mantenerse durante unos ocho o diez días, al objeto de poner claramente en evidencia su utilidad clínica.

En caso de intolerancia a estos procederes, echaremos mano de los sustitutos de la leche confeccionados a base de cereales, etc., que ya conocemos. GLASER y STUART recomiendan en estos casos el empleo de carnes pasadas por el colador, como base proteica de estos sustitutivos en el tratamiento de los lactantes alérgicos. Utilizan el hígado cocido al vapor, en su propio jugo, y pasado por un colador fino, del que administran 30 a 50 gr. dos o tres veces por semana. El pan fino y tostado puede servir como fuente de carbohidratos.

Si transcurridos seis u ocho días comienzan a evidenciarse los favorables efectos de la dieta, procederemos a incorporar a ésta, con intervalos de tres días y por separado, los alimentos siguientes, contando siempre con la edad del niño y su tolerancia digestiva y alérgica: harina de maíz, arroz, tapioca, harina de trigo, zanahoria, espárragos, plátano y pan. En último lugar, añadiremos: leche, huevos, tomate y naranjas. Es innecesario insistir en que la observación cuidadosa del niño en relación con los datos del *diario de alimentación* decidirá en cada caso el alimento que debemos suprimir.

Un detalle complementario de interés fundamental estriba en el tratamiento de la desnutrición y diarrea o de cualquier infección existente. URBACH tiene recogidos varios casos en los que las manifestaciones cutáneas se iniciaban en lactantes después de una diarrea prolongada. Por nuestra parte, hemos observado repetidamente la iniciación de placas de eczema localizadas en las mejillas y regiones retroauriculares, en plena convalecencia de un trastorno nutritivo profundo y prolongado. Estos casos inducen a pensar en la acción favorecedora de dichos procesos sobre el mecanismo de la alergización (aumento de la permeabilidad de la pared intestinal). Por otra parte, es del dominio común la trascendencia de las infecciones focales (otitis, amigdalitis, pielitis, bronquitis, etc.) en la

puesta en marcha de las manifestaciones cutáneas o en la provocación de exacerbaciones evolutivas.

Antes de pasar a describir las normas fundamentales de la terapéutica dietética, estimamos interesante comentar, aunque sea brevemente, el método de BOLASELL, aplicable al tratamiento, no sólo del eczema alérgico infantil, sino de cualquier otra manifestación cutánea relacionada con un fenómeno de hipersensibilidad alimentaria. Este método original es especialmente aplicable en aquellos casos en que, conociendo o sospechando la responsabilidad etiológica de uno o varios alimentos determinados, resulta, por cualquier motivo, impracticable una actuación directa sobre el lactante. Consiste fundamentalmente en inyectar en días alternos 1, 3 y 5 c. c. de sangre de los padres, extraída de cuatro a siete horas después de haberles sido administrada una ración discreta de los alimentos sospechosos de provocar la alergia del niño, esto es, en pleno período digestivo. Según BOLASELL, el aumento de aminoácidos y albúminas complejas incompletamente digeridas durante dicho período de digestión constituiría la fórmula química ideal para conseguir la desensibilización. Este autor ha tratado 48 niños afectos de alergia cutánea mediante este que pudiéramos llamar *antígeno humanizado*, obteniendo 42 curaciones, 3 mejorías y 3 fracasos.

Nosotros, que empleábamos desde 1944 este mismo método, sugerido por SÁNCHEZ-CUENCA, al objeto de obtener antígenos utilizables con fines de investigación, lo hemos aplicado en dos casos de eczema atópico infantil de etiología compleja, con resultado satisfactorio, aunque de ningún modo definitivo. De cualquier forma, estimamos dicho proceder como justificable de ser más amplia y meticulosamente estudiado antes de establecer un juicio concreto sobre su utilidad real.

TERAPÉUTICA DIETÉTICA.—En relación con este problema, y siguiendo a URBACH, dividimos a los niños afectos de eczema en cuatro categorías: 1.º Lactantes sobrealimentados; 2.º Lactantes atróficos o distróficos; 3.º Niños con diátesis exudativa, y 4.º Lactantes que, si bien pueden considerarse clínicamente eutróficos, exhiben manifestaciones cutáneas rebeldes.

El primer grupo, muy frecuente en la práctica, comprende los niños obesos con síntomas dermatíticos. Con el fin de prescribir la dieta apropiada y poder establecer un pronóstico de duración, es útil saber diferenciar a estos niños de los afectos de diátesis exudativa, aparentemente iguales en determinados casos. Los diatésicos, sin embargo, muestran una

menor turgencia de la piel, y es en ellos muy característica la sorprendente delgadez de las piernas en relación con el resto del cuerpo.

Quando el niño sobrealimentado se halla sometido a lactancia materna o por nodriza, es conveniente regular la ingestión, al objeto de que la curva del peso ascienda más lentamente. Para ello, prescribiremos cuatro tetadas diarias, que no sobrepasen en total los 750 gr., después del tercer mes. En caso de resultar insuficiente, reemplazaremos una o dos tomas del pecho por un alimento a base de cereales. Análogamente, en los niños lactados con biberón procederemos a mermar en un 25 por 100 la cantidad de leche, grasas e hidratos de carbono que reciban. URBACH preconiza reemplazar una de las comidas regulares por una papilla sin sal moderadamente adicionada de azúcar. En los lactantes mayorcitos conviene prescindir precozmente de una parte considerable de la tasa de leche, que puede ser sustituida por vegetales poco salados y papillas hervidas con agua. Al objeto de completar el déficit proteico, es recomendable en estos casos suministrar un preparado de aminoácidos de garantía por vía oral. Siguiendo este método, hemos visto a menudo mejorar sensiblemente en poco tiempo la exudatividad de ciertos eczemas.

En los lactantes atróficos o distróficos adscritos al segundo grupo de URBACH, la terapéutica dietética debe ser muy diferente.

Consideraremos en primer lugar a aquellos niños que en virtud de alguna peculiaridad constitucional, aun criados a pecho, medran dificultosamente, esto es, a los atróficos. En un segundo subgrupo encuadramos un tipo de niños que, si bien se desarrollan al principio de un modo satisfactorio, empiezan más tarde a perder peso o a estacionar su curva habitual, en virtud de cualquier complicación alimentaria o infecciosa, constituyendo el cuadro de la distrofia.

Ambos grupos propenden a manifestar variedades de eczema seco diseminado, y son justiciables de una terapéutica dietética bien definida desde el punto de vista pediátrico, y en consecuencia con la profundidad de su trastorno nutritivo.

Las manifestaciones digestivas habrán de tratarse con las medidas dietéticas correspondientes, marcadas por un puericultor avezado (suero de leche o leche proteinizada, reanudación de la lactancia natural por medio de nodriza, leche de mujer, o, en su defecto, leches maternizadas, etc.).

Es preciso, además, valorar con justeza los datos suministrados por una *anamnesis dietética* detallada, al objeto de determinar si el proceso se debe a hiponutrición o a un desequilibrio en el régimen (preponderan-

cia de leche, pan, distrofia farinácea por exceso de estos principios, etc.), que habremos de esforzarnos en corregir de un modo riguroso.

Existe una determinada categoría de lactantes al pecho que ven interrumpida la progresión ascendente de su curva ponderal coincidiendo con deposiciones reiteradas y anormales y presentación concomitante de eczemas exudativos o dermatitis secas y escamosas localizadas a nivel de zonas glúteas y genitales, en los cuales LEDERER ha podido demostrar la existencia de un déficit relativo de proteínas más o menos profundo en sus aspectos cuali o cuantitativos.

Este autor separa dos grupos bien definidos, el primero caracterizado por la presentación de vómitos frecuentes y descargas de heces verdosas poco consistentes, que en ocasiones contienen moco y que generalmente se producen en el curso de cada tetada. Lejos de constituir una auténtica diarrea, este fenómeno significa la expresión de un defecto constitucional en cuya virtud existe un aumento de la irritabilidad del mecanismo nervioso intestinal. Cuando el lactante se alimenta correctamente, estos trastornos se desvanecen como por ensalmo, y a su compás mejoran las manifestaciones cutáneas, a veces con insólita rapidez. En los casos en que la madre presente una secreción láctea insuficiente, será menester echar mano de una alimentación suplementaria adecuada a la edad del niño.

Un segundo grupo se compone de lactantes afectados de eczema y alteración negativa de la curva del peso, en los cuales la lactancia se desarrolla aparentemente de modo correcto. LEDERER aconseja en estos casos, sin embargo, asegurarse de que el niño recibe la suficiente cantidad de proteínas. Se vale para ello de un ensayo durante el cual se administra al niño una mezcla de 5 a 10 gr. de caseinato de calcio en una pequeña cantidad de leche de vacas (agitada en frío, hervida luego durante cinco minutos y ligeramente endulzada con sacarina). Cuando esta dieta pone de relieve la existencia de un déficit proteico, el lactante deberá ser sometido a un régimen compuesto en parte con leche de vaca, o, mejor, por un preparado de leche completa en polvo de garantía que podamos alternar con un tipo análogo de leche albuminosa o maternizada, según los casos (una o dos tomas diarias). Conviene en algunos casos suministrar la leche en forma más concentrada que de ordinario (dos tercios de leche, aproximadamente, hasta los tres meses). Frecuentemente asistimos, con la administración de este suplemento proteínico, a una desaparición rápida de la dermatitis y a un espectacular aumento del peso. Si el lactante ha sobrepasado las seis semanas, podemos, en los casos muy rebeldes, prac-

ticar adiciones de alguna harina, mejor lacteada, en una proporción de un 3 por 100. Se trataría en estos casos de un defecto mixto de proteínas y de hidratos de carbono, por cuyo motivo la adición de éstos suprimiría el cuadro. Un detalle complementario de mucho interés, según HARRIS y GAY y EPSTEIN, estriba en la administración abundante de la gama vitamínica, y muy especialmente del complejo B. Se puede aceptar, casi como regla general, que estos lactantes mejoran considerablemente de sus manifestaciones cutáneas cuando logran alcanzar su peso normal.

Nos ocuparemos a continuación de los lactantes encasillados en el tercer grupo, por exhibir manifestaciones de la *diátesis exudativa de CZERNY*. En estos niños, el objetivo a que aspira la dietética consiste en trocar en normal el estado constitucional patológico hidrolábil del organismo. Los lactantes afectados de esta diátesis suelen, a los ojos de un clínico experimentado, diagnosticarse por sí solos. Aparte de su especial constitución pastosa y de su palidez y aspecto abotagado, exhiben con suma frecuencia unas peculiares manifestaciones cutáneas conocidas con la denominación de *costra láctea*, que se localizan electivamente en mejillas y frente, respetando sistemáticamente la boca. Se trata de «un eritema cubierto con escamas finas y friables que en su evolución adoptan la forma de grupos de vesículas intensamente pruriginosas, generalmente excoriadas, con costras, sobre una base infiltrada hiperémica aguda» (URBACH). Estos focos exudativos pueden infectarse secundariamente, dando lugar con gran frecuencia a dermatitis infecciosas secundarias con infarto característico de los ganglios linfáticos regionales. En estos casos, CZERNY y FINKELSTEIN preconizan una dieta restringida en grasas y sal, cuyo objetivo es la provocación de una reducción considerable del peso, que llevaría aparejada una notable mejoría de las manifestaciones eczematosas. Es conveniente comenzar por reducir el número de tetadas a cuatro o cinco por día. En caso negativo, se recurre a la sustitución de una o dos tomas del pecho por una sopa de malta o por una papilla de harina lacteada y vitaminada al 5 por 100. En los lactados con biberón reduciremos la cantidad total de leche suministrada a medio, e incluso cuarto de litro al día, reemplazándola por papillas de cebada, sémola o harina lacteada, a la que se agregarán tres tomas de tres o cuatro gotas de un buen preparado de vitamina D, al objeto de evitar trastornos de tipo raquítrico. En el momento en que el niño sobrepase los tres o cuatro meses, procederemos a disponer un régimen compuesto a base de verduras y frutas ralladas y cocidas, sin adición de azúcar. URBACH aconseja evitar en estos casos los

caldos de carne. Si con este régimen no se obtiene una franca mejoría en tres o cuatro semanas, estamos obligados a prescindir de la leche por completo durante quince a treinta días, componiendo en este ínterin el régimen del niño a base de té, papillas de harinas, fruta y verduras, y como fuente de proteínas, quesos blancos finamente rebanados, caseinato de calcio y preparados de aminoácidos. Este autor manifiesta haber obtenido excelentes resultados mediante la *sopa para el eczema* de FINKELSTEIN en lactantes mayores de seis meses, observados meticulosamente, que exhibían dermatitis exudativas, sin trastornos intestinales ni infecciones debilitantes sobreañadidas.

Es preciso tener presente la conveniencia de no provocar, a excepción de los primeros días del tratamiento, pérdidas bruscas e intensas de peso. Un aforismo general, al que conviene atenerse en todo momento, es que *el niño entero nos debe importar, en último término, más que su piel.*

Se obtendrían también efectos beneficiosos, rápidos y brillantes (desaparición del prurito, regresión del eczema en extensión e intensidad), mediante la utilización de la dieta de SCHIFF, a base de leche de almendras, bizcocho, fruta, verduras y puré de patata, que no podemos detenernos a describir con detalle.

REDAELLI y DI SANT AGNESE y LANKIN, basándose en la observación de una disminución de la absorción de vitamina A en los lactantes afectados de dermatitis, tratan, al parecer con éxito, a estos niños administrando dosis altas de esta vitamina.

HANSEN, por su parte, tras de comprobar que un buen porcentaje de estos niños ofrecen una deficiencia de grasa de carácter específico, expresada en la existencia de un nivel bajo de ácidos grasos no saturados en el suero sanguíneo, administra un régimen compuesto de grasas ricas en ácidos grasos no saturados; en los niños mayores de seis meses practica, además, adiciones de sopas de arroz y harina de maíz o avena, vegetales, fruta cocida o cruda (rallada), con poco azúcar; cuando sobrepasan los nueve meses, suministra además carne picada dos veces en semana, y pan tan pronto como comienza la dentición, evita rigurosamente los huevos, crema, mantequilla, dulce y pasteles y reduce a 200 c. c. la cantidad total de leche.

SCHAEER sugiere el empleo de la leche con ácido clorhídrico, y FEER el suero de leche. En cualquier caso, deben proscribirse los huevos y proceder a investigar la existencia de una alergia alimentaria.

Debemos ocuparnos, por último, de los niños eutróficos o normales

desde el punto de vista de su estado de nutrición, que, sin embargo, exhiben dermatitis rebeldes.

Es necesario insistir acerca de la necesidad absoluta de corregir drásticamente cualquier tipo de error dietético (subnutrición, dieta desequilibrada, hiperalimentación, etc.). Asimismo será fundamental tratar cualquier trastorno digestivo. URBACH es partidario en estos niños de las llamadas *dietas de contraste*, consistentes en la interposición de sopas malteadas, harinas tostadas en grasa caliente, etc., entre las mezclas regulares de leche. Con esta técnica se lograría probablemente una radical transformación de la flora bacteriana intestinal en virtud de las alteraciones bruscas de su contenido y una alteración del pH de los diversos sectores del tracto intestinal.

CAPITULO VII

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DEL LACTANTE DE ETIOLOGÍA ALIMENTARIA

Urticaria de origen alimentario.—Patogenia.—Formas clínicas. Edema angioneurótico.—Diagnóstico etiológico.—Tratamiento. Antihistamínicos de síntesis.—Prúrigo infantil.—Liquen urticado o estrófulo.

URTICARIA DE ORIGEN ALIMENTARIO.—Al igual que el eczema, la urticaria debe ser considerada, más que como una entidad nosológica, como un síndrome. De esta opinión participan STOKES, KULCHAR y PILLSBURY, cuando afirman que la urticaria es una enfermedad de etiología compleja, tanto por las causas predisponentes como por las excitantes. Por otra parte, y de acuerdo con lo manifestado por URBACH, estimamos útil insistir desde el primer momento en «que constituye un error muy común el creer que toda manifestación de urticaria debe ser necesariamente de origen alérgico». Este autor, estudiando los factores etiológicos responsables en 500 enfermos de urticaria, y basándose para el diagnóstico en los ensayos de exposición y prevención más bien que en las pruebas cutáneas, dedujo que tan sólo una cuarta parte del total era de origen alérgico. FINK, GAY y HOPKINS y KESTEN, análogamente, obtienen de sus casos observados que tan sólo el 20 por 100 son susceptibles de ser incluidos dentro de la clasificación alérgica. De todas formas, resulta incuestionable que un apreciable porcentaje de los casos de urticaria alérgica estricta, variable según el ambiente en que se trabaje, son atribuibles, sin género de duda, a una hipersensibilidad alimentaria, demostrable por las pruebas de prevención y exposición, e inclusive, en algunos casos afortunados, mediante el método de transmisión pasiva. A lo largo de este trabajo hemos hecho mención en repetidas ocasiones de casos diversos citados en la literatura y observados por nosotros mismos, y a los cuales, en gracia a evitar repeticiones, remitimos al lector.

Actualmente se acepta que cualquiera de las proteínas vegetales o ani-

males, así como los hidratos de carbono, grasas y sales, contenidos en la alimentación del lactante, son, en un momento dado, susceptibles de comportarse como alérgenos, capaces de dar lugar a manifestaciones agudas o crónicas y recidivantes de urticaria infantil en los sujetos predispuestos. El mayor porcentaje es, sin embargo, adjudicable a las sustancias proteicas. URBACH, en 99 casos recogidos entre varones y hembras de todas las edades, halló 72 en los que el factor desencadenante era una proteína animal o vegetal, frente a dos casos en que pudo demostrarse hipersensibilidad a un carbohidrato.

En orden al *diagnóstico etiológico*, conviene tener presente el resultado de los ingeniosos experimentos realizados por RAPPAPORT y HOFFMANN, demostrativos de que en determinados casos la urticaria puede ser desencadenada por los componentes no proteicos de los alimentos, como los aldehidos alifáticos no conjugados producidos por la oxidación de los aceites al freír los alimentos, y que podrían ser absorbidos por el intestino.

Una vez más insistimos en la conveniencia, ante un niño afecto de urticaria, de pensar en la posibilidad de que ésta pueda hallarse en relación con un alimento determinado, aunque no actuando mediante ingestión, sino simplemente por inhalación.

PATOGENIA.—En lo que respecta a la *patogenia* de este proceso, es de suma trascendencia no olvidar que en ocasiones adquiere más importancia que la simple identificación del alimento desencadenante—que en un gran número de casos es ya perfectamente conocido, dada su evidencia, por los padres del enfermito—el obtener un exacto conocimiento de los factores predisponentes, que actuando en primer término, en colaboración con el excitante, originan la manifestación alérgica.

En la época de la lactancia figuran como un factor predisponente urticariógeno de extraordinario relieve las *perturbaciones gastrointestinales*.

El problema de las anormalidades de la función gastrosecretora ha sido muy poco estudiado en el lactante; sin embargo, es presumible que tales alteraciones existan, si no con el carácter tan recortado como en el sujeto adulto, con la suficiente intensidad para que en determinadas circunstancias actúen como un factor predisponente, de ninguna forma despreciable, en la sensibilización alimentaria. De todos es conocida la frecuencia con que los episodios agudos gastroenterales y las infecciones parenterales profundas se acompañan en el lactante de una disminución de la potencia digestiva gástrica, verificada a expensas de una hipo o anacidez, no por transitoria menos efectiva. En estos casos asumen importancia no sólo la

disminución o falta total de ácido clorhídrico, sino también los cambios que dichas alteraciones condicionan en las fórmulas química y bacteriológica del intestino.

Es de observación frecuente que las manifestaciones urticáricas subsigan en los lactantes a un proceso enterocolítico de la categoría que sea o a un trastorno nutritivo legítimo (respuesta a una infección parenteral, transgresión dietética, golpe de calor, etc.). En estos casos, la urticaria vendría provocada verosímilmente por la absorción de sustancias alimentarias, parcialmente digeridas, a través de la membrana limitante inflamada e hiperpermeable.

En determinados casos, ciertamente muy frecuentes en los últimos tres meses de la lactancia, las manifestaciones cutáneas se exteriorizan agudamente, coincidiendo con acusadas alteraciones gástricas o intestinales que dominan el cuadro clínico. En esta modalidad, el episodio abrupto (vómitos incoercibles, dolores abdominales, diarrea profusa, etc.), constituiría la expresión de una respuesta primitivamente anafiláctica, dentro de la cual la manifestación urticarial asumiría simplemente el papel secundario de un síntoma más.

Desde un punto de vista clínicoterapéutico es conveniente, pues, establecer una adecuada diferenciación entre estos dos tipos de urticaria, a los que CARRIE y BONET designan como de «tipo digestivo», y aquellos otros directamente vinculados a la ingestión de un alimento determinado, excitante específico del brote cutáneo, a los que aquellos autores califican de «urticaria alimentaria» legítima.

Si bien es verdad, como hace notar MALBRAN, que esta distinción entre la urticaria alimentaria y la digestiva no es siempre rigurosa, debido a que en la primera coexisten con frecuencia manifestaciones gastrointestinales discretas y fugaces, mientras que en la segunda las alteraciones digestivas se hallan provocadas por una reacción de hipersensibilidad al mismo alimento que produce la urticaria, resulta indudable su trascendencia en cuanto al pronóstico y al matiz terapéutico se refiere.

El estreñimiento habitual, tan frecuente en los lactantes, debe ser considerado también como un factor predisponente urticariógeno, al que habrá que intentar corregir mediante las medidas pertinentes.

Finalmente, hemos de contar con *la insuficiencia pancreática*, de ningún modo rara en el lactante y susceptible de actuar como un importante factor coadyuvante o mantenedor de las manifestaciones cutáneas.

En algunos casos, *el fallo de la función protectora o proteopéxica del*

parénquima hepático constituiría, como hemos hecho resaltar en páginas anteriores, el nódulo patogénico de la urticaria, y su corrección, *la llave maestra* de una terapéutica racionalmente eficaz.

Los trastornos endocrinos desempeñan asimismo un factor importante de predisposición, no sólo en lo que se refiere a las manifestaciones cutáneas de hipersensibilidad, sino, de un modo general, en cualquier afección de base alérgica. En el lactante es preciso tomar en consideración a este respecto las alteraciones relacionadas con la hipofunción tiroidea y con el hipoparatiroidismo. LOEW y URBACH han comunicado casos muy recordados de urticaria recidivante, provocados por extirpación quirúrgica accidental de las paratiroides o después de ser practicada una tiroidectomía en sujetos adultos, que sólo cedieron cuando, en cada caso, fué administrada la correspondiente medicación opoterápica sustitutiva, para reaparecer en los momentos en que ésta se abandonaba.

Si aceptamos como verosímil la afirmación de diversos autores, entre ellos URBACH, de que el desarrollo de la urticaria depende de una labilidad del *sistema neurovegetativo*, es preciso que en el lactante contemos con los casos de inmadurez del vago, sobre los que RAMOS insiste especialmente, y con aquellos otros enmarcados en la diátesis neuropática, en los cuales la perturbación funcional de este sistema actúa con seguridad como factor predisponente no despreciable.

Las infecciones bacterianas constituyen, hecha abstracción de su importancia etiológica directa, un importante factor predisponente urticariógeno, y entre ellas, de un modo muy especial, las de patogenia focal (otitis, pielitis, bronquiectasias congénitas o secundarias infectadas, disbacterismo intestinal, etc.). Nosotros hemos tenido ocasión de observar varios casos en niños mayorcitos, en los que los brotes de urticaria, relacionados claramente con la ingestión de un alimento (huevos, leche, pescado, etc.), cesaron por completo, incluso a pesar de continuar tomando el alimento desencadenante, después de intervenir quirúrgicamente un foco amigdalar crónico.

FORMAS CLÍNICAS. EDEMA ANGIONEURÓTICO.—Hemos de distinguir una forma aguda con variantes referibles a su extensión (localizada o generalizada), y diversas formas crónicas: urticaria recidivante, urticaria crónica legítima (urticaria *perstans*, de PICK).

El edema angioneurótico o edema agudo circunscrito de QUINCKE, puede ser considerado como «un tipo de urticaria gigante», como lo apellidó MILTON, ya que si bien, en el sentir de URBACH entre otros, este

proceso es una entidad clínica bien definida y se hace conveniente separarlo de la urticaria desde el punto de vista didáctico, su personalidad deja de existir en cuanto se refiere al aspecto etiopatogénico, similar en todo a lo que acabamos de estudiar. Todo esto se confirma clínicamente ante la frecuencia con que ambos procesos se presentan en forma recurrente en un mismo sujeto.

Modernamente se identifican con el edema de QUINCKE diversas crisis viscerales paroxísticas, que se deben con toda seguridad a la aparición de estos gigantes habones a nivel de las correspondientes mucosas (edema de glotis, fenómenos meníngeos episódicos de carácter grave, crisis diarreicas, anurias transitorias, etc.).

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO.—El diagnóstico etiológico de la urticaria de origen alimentario se halla, pues, vinculado estrechamente a una previa y exquisita valoración de los datos recogidos tras una historia clínica minuciosa y detallada y una meticulosa exploración del niño que abarque extensamente a todos aquellos procesos susceptibles de actuar en función de factores predisponentes. La observación del «diario de alimentación» del lactante, y cuanto hemos extensamente descrito en el capítulo de «Diagnóstico», debe ser puesto ordenadamente en práctica al objeto de obtener la solución práctica del caso.

Queremos únicamente señalar el hecho de la inseguridad que en el aspecto diagnóstico ofrecen las pruebas cutáneas. URBACH expone a este respecto su opinión, acorde con la de SULZBERGER y ROSENBERG, de valorarlas con un porcentaje de utilidad muy escaso. Por su parte, STOKES y col. hallan que la cutirreacción resultó insegura en el 50 por 100 de sus casos, y HOPKINS y KESTEN obtienen unas conclusiones análogas. WALDBOTT y ASCHER informaron de reacciones positivas solamente en el 27 por 100 de sus casos. RACKEMAN, en 101 pacientes, sólo obtiene 7 cutirreacciones específicas. SHAHON, URBACH, SÁNCHEZ-CUENCA y nosotros mismos, sospechamos que este hecho tan peculiar de la urticaria se deba a que este proceso es frecuentemente provocado, no por la sustancia sospechosa misma, sino por los productos derivados de su disgregación metabólica.

TRATAMIENTO. ANTIHISTAMÍNICOS DE SÍNTESIS.—*La terapéutica* de este proceso debe adaptarse en su despliegue a la complejidad de los diversos factores desencadenantes y predisponentes. Cuando sospechemos un factor alimentario, deberemos esforzarnos en obtener un bloqueo perfecto en lo relativo a la exposición a él por parte del enfermo, y, en todo

caso, trataremos de lograr la desalergización del paciente, recurriendo a los procedimientos conocidos.

En las formas agudas, que exigen una actuación rápida, en el curso de los brotes de las formas recidivantes y en el primer período de la urticaria crónica legítima, mientras ponemos en juego los medios de tratamiento específico, encuentran su indicación ideal todos aquellos fármacos correspondientes a la extensa gama de los *antihistamínicos de síntesis*. Todos ellos constituyen, sin duda, remedios de gran utilidad en la práctica diaria; pero hay que tener presente que se trata sólo de un recurso de acción momentánea sobre las manifestaciones clínicas, que reaparecen unas horas después de suspender su administración, con iguales caracteres de intensidad que antes. Por otra parte, y de acuerdo con BIKEL, hemos de contar con que la acción de estos cuerpos se muestra transitoria y variable, de acuerdo con una especie de susceptibilidad momentánea de los tejidos y de las personas. Capaces de actuar sobre la causa inmediata de los accidentes alérgicos, neutralizando los efectos de la histamina liberada en el curso del choque, probablemente por intermedio de un mecanismo puramente farmacodinámico, las sustancias antihistamínicas no ejercen ninguna influencia primitiva real, por lo cual no se les puede pedir *ni curación definitiva ni mejoría durable*.

Los preparados más utilizados por nosotros son el Neoantergan, Benadryl, Pyribenzamina y Antistina; todos ellos poseen un alto dintel de tolerancia, y sus efectos secundarios (somnolencia, sensaciones nauseosas, etc.) se presentan excepcionalmente, y de un modo muy especial, con la Pyribenzamina. Conocemos sólo un caso de intolerancia total.

En los lactantes, el Neoantergan se administra a la dosis de 50 mgr., repetida dos o tres veces en el día, mezclándolo con los alimentos. El Benadryl es perfectamente tolerado por el lactante administrándolo a razón de 4 mgr. por kilo de peso, tres veces en las veinticuatro horas.

Aparte de esto, aconsejamos siempre como inexcusable la investigación de los posibles factores de predisposición que concurren, al objeto de tratarlos con los métodos oportunos (opoterapia, exéresis quirúrgica, etc.). STOKES ha concretado genialmente este problema al afirmar *que la atención a varios factores, más bien que a uno solo, aumenta la proporción de resultados favorables*.

LIQUEN URTICADO o ESTRÓFULO.—Descrito también por algunos autores con el nombre de «urticaria papulosa» y «prúrigo simple agudo de BROCCQ», es una dermatosis muy frecuente en los lactantes, caracterizada

por el brote de «pápulas de prúrigo», de aspecto urticado, extraordinariamente pruriginosas y diseminadas con preferencia en las superficies de extensión de las extremidades superiores e inferiores y en las nalgas. En los lactantes no es raro observar pequeñas vesículas del tamaño de lentejas, de contenido acuoso claro; por lo común asientan profundizando bastante en la dermis, y se localizan en las plantas de los pies.

GAY, que considera el estrófulo como la dermatosis más frecuente de la infancia, se muestra partidario de adscribirlo al grupo de los prúrigos, a los que considera como una especie de puente de unión entre eczema, urticaria y liquenificaciones.

Es conocida la opinión de un numeroso grupo de autores que coinciden en subrayar la casi imposibilidad de establecer una distinción clara en determinados casos de prúrigo vulgar, liquenificaciones difusas o formas benignas del llamado «prúrigo-eczema constitucional», debido, quizá, a que no existen realmente fronteras definidas entre estas tres afecciones, que constituirían prácticamente una misma y única afección, con ligeras diferencias de unos casos a otros. URBACH rechaza taxativamente, sin embargo, la idea de que el estrófulo pueda ser considerado como una variante de la urticaria, fundamentando especialmente su aserción en las diferencias radicales entre los respectivos cuadros clínicos.

En contraste con el liquen urticado del adulto y segunda infancia, vinculado a un complejo de causas etiológicas (hipersensibilidad alimentaria, disfunción ovárica, enfermedades renales, infestaciones parasitarias, colangitis crónica, etc.), el estrófulo del lactante reconoce, casi invariablemente, una etiología alérgica nutritiva. URBACH, por ejemplo, estudiando 225 casos de liquen urticado, en niños de diversas edades, ha observado siempre la existencia en los lactantes de una hipersensibilidad alimentaria demostrada, mientras que esta demostración sólo fué posible en un pequeño número de niños mayorcitos.

Las primeras erupciones suelen hacer su aparición al destetar al niño prematuramente, y, en general, cuando comienza el período de alimentación suplementaria. Es muy frecuente también que el proceso se preceda o acompañe de trastornos nutritivos o de alteraciones gastrointestinales de otro orden. La insuficiencia de la función proteopéxica del hígado, tan común en la infancia, facilitarí, según opinión de GAY, el proceso de la sensibilización. EGEEA, en la clínica de este autor, ha demostrado, en niños afectos de intensos brotes de estrófulo, la escasísima capacidad de

fijación de la lactosa, que se elimina casi íntegramente por la orina en las horas siguientes a su ingestión.

En la mayor parte de los niños el estrófulo cura espontáneamente transcurrido un período de evolución por brotes, más leves y distanciados cada vez, que se prolonga de 6 meses a 2 ó 3 años. En algunos casos, menos afortunados, evoluciona en forma progresiva, hasta abocar al cuadro denominado «prúrigo de HEBRA», con su liquenificación e hiperpigmentación peculiares y sus característicos «bubones del prúrigo». En otros casos adopta la forma evolutiva crónica del «prúrigo-eczema constitucional».

Los alimentos más frecuentemente incriminados como desencadenantes del liquen urticado son los huevos, la leche y los feculentos. Según BRAY, las grasas figuran también frecuentemente. En ciertos casos, el brote no depende simplemente de la ingestión de un alimento en particular, sino de la ingestión combinada de varios de ellos (URBACH).

La trascendencia de los factores de predisposición (focos sépticos, etc.), debe buscarse siempre. Las pruebas cutáneas son, como en la urticaria, de un valor muy limitado, por lo que es conveniente optar por las dietas de ensayo, pruebas de propeptanes, etc. Las medidas terapéuticas se reducen, fundamentalmente, al descubrimiento y eliminación del agente causal y a los ensayos de desalergización expuestos anteriormente.

CAPITULO VIII

MANIFESTACIONES ALÉRGICAS DIGESTIVAS DEL LACTANTE DE ETIOLOGÍA ALIMENTARIA

Factores coadyuvantes, desencadenantes y de localización.—Causas digestivas: Los trastornos digestivos, como factores de localización de las manifestaciones alérgicas alimentarias.—Las perturbaciones digestivas, como consecuencia de la alergia alimentaria.—Fisiopatogenia de las manifestaciones digestivas alérgico-alimentarias.—Sintomatología de las sensibilizaciones alimentarias del tracto digestivo en el lactante.—Anorexia invencible.—Aversiones alimentarias.—Síntomas bucales.—Síntomas gástricos.—Los vómitos sistemáticos o habituales del lactante a la luz de las modernas orientaciones de la patología alérgica. Aportaciones personales a su estudio.—Plan de diagnóstico específico. Tratamiento.—Síntomas intestinales.—La gran crisis alérgica global.—Diagnóstico específico y tratamiento. Antihistamínicos de síntesis. Histaminasa.

FACTORES COADYUVANTES, DESENCADENANTES Y DE LOCALIZACIÓN.
Nos proponemos estudiar en este capítulo aquellas manifestaciones alérgicas exhibidas por el lactante, y cuyos órganos reaccionales son exclusivamente los que integran el aparato digestivo. Están, pues, excluidos aquellos fenómenos y síntomas clínicos que, si bien se hallan vinculados a una previa ingestión alimentaria, se exteriorizan dando lugar a reacciones alérgicas extradigestivas (alergia cutánea, respiratoria, etc., de origen alimentario). Los alimentos y sus productos de desintegración dan lugar, con una frecuencia extraordinaria, que en el niño supera a cualquier otra, a manifestaciones alérgicas del aparato digestivo, frecuencia explicable por la posibilidad del contacto directo con los alérgenos, su amplia superficie de absorción, su rica vascularización y la profusión de sistemas glandulares y de tejidos constituídos por fibras musculares lisas, cuyo conjunto integra, superando incluso al sistema bronquial, el que BERGER denomina «aparato apto para la contracción, la exudación y la secreción», como

necesidad previa a la explosión del choque alérgico completo. Las reacciones hiperérgicas digestivas se hallan provocadas por excitantes considerados específicos—los alimentos, en nuestro caso—, y se influyen como cualquier otro tipo de manifestación de hipersensibilidad, por la sumación de *factores coadyuvantes, desencadenantes y de localización*, que en su aspecto general nos han ocupado con anterioridad.

CAUSAS DIGESTIVAS: LOS TRASTORNOS DIGESTIVOS COMO FACTORES DE LOCALIZACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES ALÉRGICAS ALIMENTARIAS. LAS PERTURBACIONES DIGESTIVAS COMO CONSECUENCIA DE LA ALERGIA ALIMENTARIA.—En repetidas ocasiones, a lo largo de nuestra exposición, nos hemos referido a la importancia que adquiriría la deficiencia de algunas de las etapas del proceso normal digestivo en la creación de condiciones favorables para que el mecanismo de la alergización tuviese lugar. Asimismo hemos también hecho mención acerca de la probabilidad de que los órganos digestivos afectos de alteraciones secretorias y vasculares ligadas fundamentalmente a un estado inflamatorio, adquieran categoría de órganos reaccionales predispuestos a vibrar ante el estímulo específico de los antígenos arribados por la vía digestiva; esto es, que *las perturbaciones digestivas actúen como factores de localización de los síntomas alérgicos*.

Actualmente, y en este orden de ideas, se propende a aceptar que, si bien las manifestaciones alérgicas locales son de naturaleza funcional, los factores que determinan su localización son, casi sistemáticamente, orgánicos. En ocasiones, sin embargo, los síntomas clínicos se ensamblan y yuxtaponen con tal complejidad, que se hace muy difícil—y en determinados casos prácticamente imposible—discriminar en un momento dado qué es lo primordial y cuál lo secundario o sobreañadido. Una enteritis banal, como demostraron PORGES y URBACH, puede, por intermedio de una «distripsia de absorción», favorecedora del paso a los humores de sustancias alimentarias incompletamente escindidas, originar un estado de hipersensibilidad del organismo capaz de provocar descargas diarreas, urticaria, etc. Ahora bien, en oposición a esto, cabe la eventualidad de hallarnos ante una manifestación primitivamente alérgica del tracto intestinal, de índole funcional, por tanto, que, a la larga, y en virtud de su reiteración, aboque a un auténtico y real conflicto de base legítimamente orgánica; es decir, que *la perturbación digestiva represente una consecuencia de la alergia*. Esta situación, como apuntan CARDINI y GARAT, requiere, por lo general, que al factor alérgico primordial se agreguen otras

causas referibles a las consecuencias de las modificaciones de la secreción gástrica sobre el intestino, o alteraciones permanentes de la reacción del contenido intestinal, putrefacciones o fermentaciones anormales vinculadas a la trasudación prolongada y a la hipersecreción mucosa del íleon y del colon, perturbaciones vasculares, etc., a las que habría que agregar la acción desfavorable de un régimen dietético incorrectamente mantenido.

Como es comprensible, la exclusión en estos casos de los antígenos alimentarios a cuyo cargo corre la iniciación de las alteraciones digestivas, resuelve tan sólo una parte del problema terapéutico, ya que restan entonces, inalteradas y «marchando por sí solas», las manifestaciones consecutivas a la alergia que, a su vez, pueden actuar de trampolín en la instauración de nuevas sensibilizaciones, de acuerdo con lo que dejábamos dicho.

FISIOPATOGENIA DE LAS MANIFESTACIONES DIGESTIVAS ALÉRGICO-ALIMENTARIAS.—OSLER, en 1895 y más tarde en 1914, fué el primer clínico que reconoció la naturaleza posiblemente anafiláctica de ciertos episodios agudos abdominales que relacionó con la ingestión de determinados alimentos. Posteriormente, diversos clínicos, entre los que se cuentan LAROCHE, RICHET, jr., SAINT GIRONS y HORWITZ, obtuvieron de sus observaciones idéntica conclusión. El primero de estos autores tuvo la oportunidad de observar en el intestino de sujetos intervenidos quirúrgicamente ante la sospecha de un cuadro de abdomen agudo realmente motivado, como pudo ulteriormente demostrarse, por un choque alérgico paroxístico, la existencia de áreas edematosas localizadas que se atribuyeron a una respuesta hiperérgica de las células mucosas, previamente sensibilizadas por la ingestión de un alimento específico (antigénico).

Modernamente, y en circunstancias en que la naturaleza alérgica de determinadas manifestaciones de orden digestivo resulta evidente, se ha comprobado, recurriendo a exploraciones radiológicas con medios de contraste adicionados del alérgeno, y más directamente por medio de comprobaciones gastroscópicas, que lo fundamental de dichos fenómenos estriba en la aparición de *espasmos, alteraciones secretorias y edema circunscrito o generalizado de la mucosa*; esto es, el conjunto de los fenómenos que integran el paradigma de la reacción alérgica. Los primeros, al localizarse con preferencia en el esófago y áreas gástrica e intestinal, desencadenan la sintomatología clínica correspondiente a las perturbaciones disquinéticas, es decir, hiperperistaltismo gástrico, retraso de la evacuación, espasmos pilóricos, alteraciones del tránsito intestinal, estreñimiento, etc.

Las reacciones secretorias y vasculares originan el clásico engrosamiento de los pliegues de la mucosa gástrica, los niveles líquidos aumentados y la hipersecreción, y, a nivel del colon, los trastornos motores, aumento de la permeabilidad y respuesta hipersecretora.

SINTOMATOLOGÍA DE LAS SENSIBILIZACIONES ALIMENTARIAS DEL TRACTO DIGESTIVO EN EL LACTANTE.—Es fácilmente deducible en relación con el substrátum fisiopatogénico, y puede manifestarse con arreglo a las siguientes modalidades generales:

1.^a Por síntomas funcionales de carácter reversible y episódico.

2.^a Por síntomas también funcionales a los que la sumación de otro orden de factores (infecciosos, dietéticos, disbacteriosis, etc.), le prestan secundariamente un carácter de organicidad más prolongado, susceptible de evolucionar por cuenta propia, emancipado, en cierto modo, del trastorno alérgico legítimo o favorecido por él, y en los cuales la vinculación de los fenómenos funcionales hiperérgicos y las lesiones definitivas e irreversibles es muy difícil de establecer.

3.^a Yuxtaponiéndose a afecciones preexistentes, no alérgicas, del aparato digestivo (trastornos nutritivos, gastritis agudas, etc.).

Desde otro punto de vista, y en relación también con la sintomatología, podemos establecer también dos tipos principales de enfermos:

1.^o Aquellos lactantes en los que las manifestaciones gatrointestinales son únicas, sin intervención de otra categoría de síntomas extradigestivos, y

2.^o Aquellos en los cuales las alteraciones digestivas se asocian con otras manifestaciones clínicas de la alergia infantil (asma, urticaria, eczema, etc.).

ANOREXIA INVENCIBLE.—En el lactante afecto de un padecimiento digestivo de carácter alérgico, y con la significación de verdadero «común denominador» sintomatológico, es muy frecuente hallarnos ante cuadros de *anorexia invencible*, de evolución estrictamente paralela a las manifestaciones del estado alérgico. Comúnmente, estos niños responden con un brusco restablecimiento de su apetito normal a la eliminación de los alimentos responsables.

AVERSIONES ALIMENTARIAS.—Otro síntoma de un especialísimo valor, precisamente en el lactante, está constituido por las *aversiones alimentarias*, sobre las que tanto insiste FEIMBERG, y que suelen manifestarse

por una resistencia invencible e inexplicable a la ingestión de un determinado alimento de consumo habitual (1).

SÍNTOMAS BUCALES.—Son, a menudo, muy variados y, excepción hecha del edema angioneurótico, poco frecuente, pueden englobarse entre los signos de *alergia menor*, que describiremos en capítulo aparte (prurito y sensaciones parastésicas de la lengua, sed intensa no justificada, congestión permanente de la faringe, edema bucal menor, exulceraciones y aftas recurrentes, etc.).

SÍNTOMAS GÁSTRICOS.—Análogamente, el estómago responde a la ingestión del alimento alérgico con una gama muy variada de síntomas de escasa significación diagnóstica, y que frecuentemente pasan completamente inadvertidos a los padres (aerofagia electiva frente a un alimento en particular, regurgitaciones ácidas, gastralgia aparentemente injustificada, etc.).

LOS VÓMITOS SISTEMÁTICOS O HABITUALES DEL LACTANTE A LA LUZ DE LA MODERNAS ORIENTACIONES DE LA PATOLOGÍA ALÉRGICA. APORTACIONES PERSONALES A SU ESTUDIO.— Los vómitos sistemáticos o habituales del lactante constituyen en la práctica habitual la única manifestación de hipersensibilidad alimentaria a este nivel del tracto digestivo. Respecto a este punto, sobre el que SÁNCHEZ-CUENCA hizo hincapié hace varios años, tenemos el convencimiento de que este cuadro, tan común en el lactante, a menudo diagnosticado confusamente y tratado aún actualmente, atendiendo, tras el fracaso de una serie de medidas de base

(1) Recientemente hemos visto a un lactante sensibilizado al huevo y a la leche de vaca cuyas sustancias activas le eran vehiculadas a través de la leche materna, que aparte de un cuadro intensísimo de vómitos sistemáticos, eczema atópico legítimo y «asma peculiar infantil», exhibía un tipo de *anorexia pertinaz e invencible* que contribuía a exagerar su acentuada desnutrición y una *especial aversión* al pecho materno, todo lo cual se desvaneció como por encanto al serle prohibidos a la madre la leche de vaca y los huevos. El fenómeno fué tan impresionante que bien pudiéramos expresarlo diciendo que el niño *descubrió materialmente el pecho de su madre* a las pocas horas de hallarse aquélla sometida a una dieta hídrica rigurosa implantada como medida previa a la instauración de una «dieta dirigida» diagnósticoterapéutica.

Una transgresión involuntaria en el régimen de la madre y del niño actuó en funciones de auténtica «prueba de provocación», que confirmó plenamente nuestras suposiciones diagnósticas: el cuadro completo se instauró nuevamente para desaparecer otra vez por completo pasadas veinticuatro horas del «reajuste dietético». Únicamente se prolongaron unos días más los fenómenos bronquiales mantenidos por una infección secundaria «encendida» a expensas del medio favorable creado por los fenómenos de exudación alérgica bronquial primitiva.

patogénica poco sólida, a remedios sintomáticos escasamente eficaces, reconoce, en un alto porcentaje de casos, que desde luego sobrepasa con mucho al resto de las motivaciones, un indiscutible mecanismo alérgico de aparición.

Esta idea, que cada día cobra mayor verosimilitud en el ánimo del médico práctico, según hemos tenido ocasión de comprobar a través de repetidos intercambios verbales sostenidos con puericultores y pediatras de gran experiencia, se impone, como veremos, merced a su propia fuerza de convicción, exteriorizada fácilmente cuando observamos la sucesión de los hechos meticulosa y detalladamente con un criterio heterodoxo desprovisto de prejuicios.

A la luz de las modernas orientaciones de la patología alérgica, y tomando como base fundamental de razonamiento los fenómenos sobre los que nos detuvimos más arriba, relativos al substrátum fisiopatogénico de la respuesta hiperérgica, resulta perfecta y claramente explicado el mecanismo de los vómitos sistemáticos o habituales del lactante sin necesidad de recurrir, en la mayor parte de los casos, a la multiplicidad de causas invocadas, que no son, en el fondo, más que una representación fragmentaria de un problema patogénico, único en su esencia: *la respuesta hiperérgica de la mucosa del estómago frente a la sollicitación específica suscitada por el contacto del alimento alergénico con las células sensibilizadas en el curso de uno o varios contactos previos con aquél.*

De este modo, los vómitos atribuidos a una hiperrespuesta del peristole son, en muchos casos, la expresión de una reacción hiperérgica del tejido muscular de la pared gástrica, que actúa provocando una alteración de la función tónica normal y que, lejos de desaparecer mediante la disminución de la cuantía de la tetada, persisten hasta que se desvanecen espontáneamente al cabo de unos meses (como es característico en muchos de los cuadros de alergia alimentaria infantil), o hasta que, identificado convenientemente el alergeno causal, se elimina rigurosamente del régimen.

Análogamente, los vómitos atribuidos a hiporrespuesta del peristole pueden explicarse desde nuestro particular punto de vista disfuncional alérgico basándose en las exploraciones radiológicas verificadas en sujetos adultos hipersensibles, que demuestran la frecuencia con que el estómago responde con una dilatación atónica al contacto con el antígeno específico. Si a esto añadimos la respuesta hipersecretora, tan peculiar en el cuadro fisiopatogénico de las crisis alérgicas, y que contribuye a au-

mentar el contenido gástrico, nos explicaremos cumplidamente la posibilidad de que el vómito «como por rebosamiento», según la expresión literal de RAMOS, se lleve a efecto.

Otro mecanismo frecuentemente invocado para explicar un considerable número de vómitos habituales está constituido por la «*gastroneurosis*». Este término tan confuso se aplica, como es sabido, en aquellos casos en que el estómago del lactante—que generalmente exhibe los signos de la diátesis neuropática—«responde exorbitantemente a la ingestión de leche con intensas contracciones peristálticas y termina expulsando parte del contenido gástrico» (RAMOS).

Esta descripción se corresponde exactamente con las verificadas por diversos autores, previa exploración radiológica, en circunstancias en que la naturaleza alérgica de las manifestaciones eméticas no dejaba lugar a dudas. Su mecanismo consiste, sencillamente, en una serie de contracciones espasmódicas de la musculatura gástrica, expresión de la «reacción cuantitativamente exagerada y cualitativamente pervertida», en el sentido de DOERR, al recontacto con la sustancia alérgica. Radiológicamente, se aprecian con claridad las violentas contracciones peristálticas que tratan en vano durante unos minutos de vencer el obstáculo a la evacuación, representado por el espasmo pilórico que se agrega. A grandes intervalos, el contenido gástrico logra pasar en pequeñas «buchadas» al duodeno, hasta que, al cabo de dos o tres horas, el estómago se vacía totalmente.

Si recordamos que este tipo de vómitos habituales, que, como reconocen todos los pediatras, se presentan, generalmente, en niños calificados de neuropáticos, y reflexionamos en los numerosos puntos de contacto que identifican constitucionalmente a esta diátesis con la que se ha dado en llamar diátesis exudativa o alérgica (véase página 30), comprendemos hasta qué punto domina en este problema un factor de fondo disreactivo ligado a una hipersensibilidad alimentaria. Por otra parte, la terapéutica habitualmente empleada en estos casos, a base de antiespasmódicos y sedantes, constituye de por sí un reconocimiento implícito de la autenticidad de nuestro punto de vista.

Otra causa provocadora del vómito habitual está representada por el «*píloroespasma funcional, o síndrome de SUÑER*», al que podríamos aplicar punto por punto cuanto hemos expuesto anteriormente; en este caso, la única diferencia estriba en que la respuesta hiperérgica corre principalmente a cargo de la musculatura del anillo pilórico, que, por lo demás,

y en armonía con el carácter funcional del trastorno, permanece absolutamente normal, sin rebasar en ningún caso un espesor de 3 mm. Sin pretender negar sistemáticamente la existencia real de este síndrome como entidad nosológica adscrita a una de las múltiples variedades de la espasmodia, según SUÑER, estimamos que, en un gran número de casos, el píloroespasmo funcional y la alteración de la función peristáltica consiguiente, aparecidos en lactantes estigmatizados constitucionalmente y exhibiendo una hiperexcitabilidad del sistema nervioso, hipocalcemia, etc., asientan sobre una base patogénica disreactiva, sobre la cual «prenden» ulteriormente los diversos mecanismos de la alergización.

La clínica nos suministra también una serie de datos confirmativos de la naturaleza alérgica de este tipo de vómitos:

1.º La extraordinaria frecuencia con que la anamnesis familiar evidencia la existencia de una carga alérgica, representada por asma, eczema, jaquecas, etc.

2.º El hecho comprobado de que estos lactantes se hacen más tarde asmáticos o exhiben eczema, urticaria o estrófulo. En otros casos, la posibilidad, inclusive, de que, como en un caso nuestro muy reciente, el niño presente simultáneamente «asma peculiar infantil» y un cuadro de vómitos sistemáticos típico.

3.º Inversamente, la frecuencia con que surge el antecedente de haber padecido vómitos habituales, en las historias de los niños afectos de estrófulo, asma y eczema infantil.

4.º La existencia de eosinofilia en un sorprendente número de casos.

5.º El resultado positivo de las pruebas de exposición y prevención; y

6.º El resultado terapéutico.

Respecto al primer punto, nosotros hemos hallado en un total de 21 lactantes vomitadores antecedentes positivos reveladores de la existencia de carga alérgica familiar en el 90 por 100 de los casos; el hallazgo más frecuente fué eczema, urticaria y jaquecas en los familiares adultos (padres, tíos, etc.), y asma y prúrgo en los niños (hermanitos mayores).

En cuanto al segundo punto, hemos tenido ocasión de estudiar a dos niños, gemelos bivitelinos, que ofrecen en nuestro sentir un claro ejemplo de la evidencia del fondo constitucional; de ellos, uno padecía vómitos habituales y catarros «sibilantes» reiterados, y el otro, asma bronquial legítima. Hemos tratado, además, recientemente a dos niños de tres y cuatro años que padecían asma, y otro, de dieciséis meses, con eczema de las mejis-

llas, que habían padecido vómitos habituales legítimos en el curso de los primeros meses de la vida (1). Por otra parte, revisando las historias de 12 niños afectos de dermatitis infantil y más de 200 con diversas formas de asma, hemos sorprendido este antecedente con una frecuencia singular.

PLAN DE DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO. TRATAMIENTO.—Ante un lactante vomitador habitual, y una vez convencidos de que el cuadro que exhibe no está relacionado con otras causas ajenas a nuestro estudio (toxicosis, infecciones parenterales, etc.), procederemos, como primera providencia, a instaurar una dieta variable en su duración y técnica, de acuerdo con el estado nutritivo y con el tipo de lactancia a que esté sometido el niño. En el caso más corriente de lactancia materna, lo más eficaz en nuestra experiencia es someter a la madre a veinticuatro o cuarenta y ocho horas de dieta hídrica. Para ello, suprimimos todo alimento y administramos ampliamente agua adicionada con azúcar de caña y glucosa (a razón de 30 gr., a partes iguales, por litro), con el objeto de que la secreción láctea no disminuya. Con este proceder hemos logrado—haciendo que la madre guarde cama—mantener, sin la menor alteración aparente, dietas prolongadas de setenta y dos horas inclusive.

Cuando el niño se halla sometido a lactancia mixta o artificial simple, sometemos a dieta hídrica a la madre en el primer caso, con lo cual el niño puede seguir mamando, y en ambos casos disponemos al lactante una dieta de agua de doce horas, y a continuación procuramos mantenerle veinticuatro o treinta y seis horas más suministrando una leche artificial o, mejor aún, un preparado de aminoácidos de garantía (véase páginas 89 y siguientes).

En las tres variedades de lactancia, si los vómitos son provocados por sensibilización a la leche de vaca o a una determinada sustancia alimentaria vehiculada a través de ésta o de la leche materna, desaparecen desde el primer momento. Nosotros hemos tenido en nuestros casos estudia-

(1) Estando en prensa la presente obra, hemos tenido ocasión de tratar a un lactante de siete meses, que desde los primeros días de su vida—sujeto a lactancia materna estricta—exhibía un cuadro rebelde de vómitos habituales típicos, a los que se sumaron, desde los tres meses, un eczema atópico legítimo y, desde los cuatro meses, un cuadro de «asma peculiar infantil», que cedió, al igual que el resto de sus manifestaciones, desde las primeras horas en que estuvo la madre sometida a dieta hídrica. Posteriormente, averiguamos que la causa desencadenante se hallaba representada por la leche y los huevos, alimentos de los que la madre hacía un consumo excesivo. Hallándose el niño completamente restablecido, se desencadenaron en forma impresionante todas las manifestaciones al serle administrado huevo, para ceder nuevamente en cuanto se instauró la dieta conveniente.

dos la oportunidad de obtener la contraprueba, al observar cómo reaparecían aquéllos cuando, por error de la madre o por determinación propia, disponíamos el cese de la dieta rigurosa a la madre o la administración de leche de vaca en la forma habitual.

Demostrada con esto la patogenia alérgico-alimentaria de los vómitos, procederemos a averiguar la identidad del alérgeno causal; para ello nos cabe la posibilidad de emplear procedimientos diversos. La técnica que en nuestro sentir resulta más práctica consiste en practicar simultáneamente a la madre y al niño extracción de sangre e investigar en ambas muestras la presencia de microprecipitinas a los alimentos que más corrientemente figuren en el régimen de la madre. Al mismo tiempo efectuamos pruebas cutáneas por escarificación con extractos recién preparados de los mismos alimentos. De acuerdo con los resultados, disponemos finalmente a la madre un régimen exento de aquel o aquellos alimentos sospechosos.

Resultados brillantes se obtienen también con el procedimiento de ir agregando a la dieta hídrica inicial de la madre un alimento único cada cuarenta y ocho horas (véase técnica de las «dietas dirigidas», págs. 93 y siguientes), observando al niño y eliminando del régimen aquellos que provoquen una reanudación de los accidentes eméticos. Teniendo en cuenta las dificultades y los errores inevitables, o por falta de colaboración estricta por parte de las madres, inherentes al tratamiento ambulatorio de estos lactantes, que forzosamente se han de reflejar en los resultados globales, hemos obtenido, ciñéndonos a las técnicas descritas, un porcentaje de resultados buenos equivalente al 60 por 100 de los casos tratados, y un 30 por 100 de resultados aceptables (disminución considerable del número y cuantía de los vómitos).

En determinados pacientes, las cosas se suceden de un modo impresionante, como en un niño de dos meses y medio afecto de vómitos habituales desde los ocho a quince días de nacer, y en el cual habían fracasado cuantos remedios se habían puesto en práctica (alimentos espesos, sedantes, etc.). El vómito hacía su aparición a los ocho o diez minutos, y se precedía en algunos casos de intensos borborismos. En los antecedentes familiares existían un hermano mayor con estrófulo y un primo carnal (hijo de una hermana de la madre) con eczema; la propia madre padeció en dos ocasiones urticaria por pescado.

Instaurada la dieta hídrica a la madre, los vómitos del niño se desvanecieron en el acto, para reaparecer cuando, por estimar la madre que el niño se quedaba con hambre, agregaba «espontáneamente» una toma de leche condensada diluída. Reanudada convenientemente la dieta, los vómitos del niño cesaron por completo durante las 36 horas siguientes para reanudarse en una tetada tomada a las 8,30 de la mañana, cuatro horas después de haber

tomado la madre que se sintió débil—una taza de café con leche condensada y un bollo casero preparado también con leche. El vómito fué precedido y seguido de *mucoosidades y de un líquido acuoso y filante*, y, como otras tantas veces, bastante más abundante en cantidad que la correspondiente cuantía de tetada (este hecho, cuya interpretación estriba en que la exudación e hipersecreción reactiva y compensadora en un sentido defensivo, diluyente de la sustancia alergénica, contribuye a aumentar el contenido gástrico, hemos tenido ocasión de comprobarlo en casi todos los casos). Las microprecipitinas investigadas en la madre fueron fuertemente positivas a la leche de vaca normal y condensada y a mariscos. Las cutirreacciones con leche fueron asimismo positivas débiles, por lo cual, y con las debidas precauciones, practicamos además intradermoprueba, inyectando 0,01 c. c. de cada extracto, obteniéndose reacciones pseudopódicas a leche y huevo. Eliminados del régimen de la madre la leche (de la cual tomaba, en atención a su estado, grandes cantidades diarias) y el resto de los alimentos sospechosos, el niño no volvió a presentar vómitos.

En otro de nuestros casos se trataba de dos hermanitos, gemelos bivitelinos, uno de los cuales padecía vómitos habituales y «catarros recidivantes», mientras que su hermanita exhibía accesos de asma típicos (obsérvese la evidencia del factor constitucional). El niño se vió libre de vómitos después de una tentativa de *dieta materna dirigida*, que nos permitió eliminar los huevos y el pescado azul.

En dos casos hemos efectuado un tratamiento con un antihistamínico de síntesis (Neoantergan), obteniendo un resultado parcial en uno de ellos (los vómitos, que hasta entonces se habían presentado sistemáticamente, se presentaron a partir de aquel momento en forma irregular y disminuyeron en cantidad), y nulo en el otro.

Actualmente tenemos en estudio dos procedimientos de los que por el momento no estamos en condiciones de deducir conclusiones exactas respecto a sus resultados. Partiendo de la base de la enorme peligrosidad que puede entrañar el tratamiento de estos lactantes recurriendo, según aconsejan algunos autores, a la inyección de pequeñas cantidades de leche hervida, y tratando, sin embargo, de conseguir una desalergización más «fisiológica», hemos iniciado un tratamiento consistente en suministrar al niño, cuarenta y cinco minutos antes de la tetada, una pequeña cantidad de leche de vaca o de la madre, previo ordeño, en caso de lactancia materna, con lo cual perseguimos que al pasar al intestino y ser absorbida, se produzca una especie de *efecto esqueptofiláctico* de acción desalergizante.

El otro procedimiento, basado en la técnica, ya comentada, de BOLA-SELL en el tratamiento del eczema del lactante, consiste en practicar maternohermoterapia, previa sobrecarga alimentaria de leche o del alimento sospechoso, siete horas antes de ser extraída la sangre. Comenzamos inyectando 0,2 c. c., aumentando la dosis cada veinticuatro horas, hasta

aplicar tres a cuatro centímetros cúbicos cinco o seis veces. Tenemos la impresión de que ambos procedimientos son muy eficaces.

SÍNTOMAS INTESTINALES.—Uno de los más frecuentes es el dolor abdominal, del que RATNER distingue en los niños las tres formas siguientes:

1.º *Dolor abdominal como síntoma de alergia minor*, que generalmente se presenta precediendo o coincidiendo con un brote urticarial o un acceso de asma.

2.º *Dolor abdominal recurrente*, más frecuente que el anterior y seguido de náuseas, vómitos, diarrea, etc.; generalmente aparece asociado con manifestaciones alérgicas de tipo cutáneo o respiratorio, y se localiza fundamentalmente alrededor del ombligo y en región epigástrica, aunque también puede hacerlo en la fosa ilíaca derecha. No se acompaña de defensa muscular ni reacción febril, y el diagnóstico se facilita mediante la historia clínica, que revela pequeños signos de intolerancia alimentaria. Las cutirreacciones son sistemáticamente negativas en los casos de alergia digestiva aislada.

3.º *Dolor abdominal intenso, que simula el abdomen agudo* y nos obliga a plantear un cuidadoso diagnóstico diferencial con la oclusión intestinal, apendicitis aguda, etc.; la ausencia de fiebre y contractura muscular, la presencia de eosinofilia, los datos anamnésicos, y eventualmente la intensa respuesta adrenalínica, ayudan a establecer el diagnóstico.

Otro síntoma frecuentísimo en el lactante afecto de alergia alimentariodigestiva es la diarrea aguda, que asimismo puede manifestarse en dos formas diferentes: descargas diarreicas copiosas e incoercibles aparecidas a los pocos minutos de ingerir el alimento alergénico, que se asocian con frecuencia a otros síntomas (dolor intenso, borborigmos, etc.), y que se siguen de brotes de urticaria, estrófulo o accesos de asma. Otras veces, las deposiciones diarreicas aparecen sistemáticamente en los momentos postprandiales adoptando la forma de una simple deposición pastosa, o copian la fenomenología clínica del «colon irritable», constituyendo en estos dos últimos casos una manifestación accasional o paroxística de una enteropatía de carácter crónico.

Frecuentemente, cuando la sensibilidad alérgica es poco acentuada y depende al mismo tiempo de la actividad alérgica de un alimento de consumo habitual (leche, huevos, harinas, etc.), se instaura un cuadro solapado de marcha crónica, caracterizado por dolores cólicos, meteorismo,

alternativas de constipación y diarrea y trastornos neurovegetativos de índole general, que en determinadas ocasiones acentúan intensamente el cuadro clínico, expresándose entonces por deposiciones abundantes en moco rico en eosinófilos, esto es, tomando el carácter de la denominada *colitis mucomembranosa*.

Un respetable porcentaje de niños afectos de *estreñimiento habitual* reconocen como causa de su padecimiento la existencia de una alteración alérgica de la última porción del colon, provocadora de un espasmo a este nivel.

CARDINI y GARAT manifiestan haber hallado con frecuencia en niños sensibles a harina de trigo y huevo un cuadro identificable con la «congestión hepática activa», caracterizado por aumento transitorio del hígado, dolor en hipocondrio derecho y síntomas de dishepatía (urobilinuria, subictericia, somnolencia postprandial, depresión general, rubicundez de la cara y trastornos digestivos diversos).

LA GRAN CRISIS ALÉRGICA GLOBAL.—Es simplemente la expresión orgánica de un choque alérgico grave provocado—desde nuestro particular punto de vista—por una ingestión considerable de alimento alérgico o, en su defecto, por la existencia en el paciente de una hipersensibilidad muy acusada. Independientemente del complejo de síntomas que presenta, variables según su intensidad, este cuadro se matiza constantemente con una rica fenomenología digestiva, que le presta una inconfundible personalidad, y que, por otra parte, justifica la denominación de *anafilaxia digestiva*, con que se le describe por la escuela francesa. Constituye siempre un episodio muy grave, que, en sus formas más abruptas, termina incluso por la muerte. Es característica en él su aparición brusca, algunos minutos después de haber ingerido un alimento determinado, por síntomas generales, que copian en un todo a los dependientes de una intoxicación aguda: palidez, hipotensión arterial, tendencia a la lipotimia, cianosis de labios, a veces brutal, cólicos intestinales violentos, diarrea profusa, náuseas y vómitos incoercibles.

En los casos afortunados o en los tratados precozmente en forma adecuada (adrenalina, antihistamínicos, lavados gástricos, etc.), el paroxismo se desvanece por completo en el curso de unas horas, dejando como secuela un estado especial de abatimiento y astenia, que ceden de un modo paulatino. No es en modo alguno raro que el episodio agudo deje tras de sí una «estela» de manifestaciones cutáneas o digestivas más tenaces (urti-

caria, enterocolitis, dolorimiento cólico, etc.) y un complejo instintivo de repugnancia o aversión profunda hacia el alimento responsable.

DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO Y TRATAMIENTO. ANTIHISTAMÍNICOS DE SÍNTESIS. HISTAMINASA.—En lo que respecta al *diagnóstico específico* y *tratamiento* de estos procesos, remitimos al lector a lo que dejamos ampliamente descrito en los capítulos respectivos. En la página 146 nos hemos referido asimismo al empleo de los antihistamínicos de síntesis; sin embargo, no queremos dejar pasar por alto un hecho que ha sido comprobado por nosotros repetidamente en niños y adultos, y que en cierto modo se halla relacionado con este asunto. Se trata del acusado beneficio susceptible de lograrse administrando un preparado de HISTAMINASA *per os*—Torantil, por ejemplo—, especialmente en los procesos de marcha crónica del tipo de la colitis espasmódica, inclusive en aquellos casos en que los antihistamínicos sintéticos se han mostrado inoperantes.

CAPITULO IX

MANIFESTACIONES ALÉRGICAS RESPIRATORIAS DEL LACTANTE, DE ETIOLOGÍA ALIMENTARIA

Asma alimentaria del lactante.—Fisiopatogenia.—Cuadros clínicos y evolución.—Tratamiento del asma alimentaria infantil.—Coriza hidrorreico del lactante. Diagnóstico específico y tratamiento.

ASMA ALIMENTARIA DEL LACTANTE.—Según hicimos constar en páginas anteriores, y de acuerdo con la opinión de la mayoría de los alergistas, el asma, en general, no es en modo alguno una de las manifestaciones alérgicas comunes en el lactante, en el que, como hemos visto, predominan, por orden de frecuencia, los trastornos gastrointestinales, la dermatitis atópica o eczema alérgico y la urticaria y procesos afines, que constituyen prácticamente el 99 por 100 de los casos.

Pero aun prescindiendo de su frecuencia absoluta en el conjunto de las manifestaciones hiperérgicas, si consideramos la magnitud de esta frecuencia ciñéndonos exclusivamente al asma en sí, observamos que las estadísticas de la generalidad de los autores confirman, sin lugar a dudas, su rareza relativa en el lactante. CHOBOT, en 1933, estudiando una serie de 84 niños asmáticos, encontró que solamente el 10 por 100 de los casos habían comenzado a padecer accesos en el curso del primer año de la vida, frente a un 19 por 100 que los exhibieron en el segundo año. PESHKIN, siete años antes, relató asimismo, después de recoger las historias correspondientes a 100 niños, que el segundo año era la edad más común del comienzo del asma. Análogamente, O'KEEFE, de un análisis de 300 casos de asma infantil, deduce que el 10 por 100 comenzaron en el primer año de la vida, mientras que en el curso de los seis restantes lo hicieron un 66 por 100.

Nosotros, sin embargo, y ateniéndonos a la experiencia adquirida en el estudio de 244 niños afectos de asma, diferimos en absoluto de esta

opinión general. Si bien es cierto que el 4 por 100 de este total acudieron a nuestras consultas en el curso de los primeros doce meses de la vida. (tenemos recogido un caso de aparición de accesos típicos de asma en un lactante de 40 días, que estimamos como uno de los casos más precoces consignados en la literatura mundial), investigando en la cifra de conjunto la verdadera época de iniciación de las primeras manifestaciones (catarros reiterados, bronquitis recidivantes, episodios «seudobronconeumónicos», etc.), que aun larvados o enmascarados eran ya auténtica asma, esta cifra se remonta hasta el 60 por 100.

Ahora bien, es preciso hacer constar que estos diversos resultados no pueden ser absolutamente equiparables debido a que los nuestros se refieren, en su mayor parte (96,7 por 100), a niños afectos de asma bronquial bacteriana, que constituye el tipo predominante en nuestro país, en contraste con lo hallado por los autores anglosajones, en cuyas estadísticas predomina, a juzgar por sus datos, el tipo de asma reagínica pura (alimentaria, por caspas, polvo, etc.).

Salvando, pues, estas diferencias, y ateniéndonos exclusivamente al asma bronquial de carácter atópico, hemos de convenir en que los porcentajes hallados por CHOBOT, PESHKIN y O'KEEFE, se aproximan mucho a la realidad, y que, en definitiva, *el asma bronquial del niño de pecho es un proceso muy poco frecuente.*

Hemos de tener, sin embargo, en cuenta que hasta este momento hemos manejado exclusivamente datos de frecuencia absoluta, en los que no ha intervenido ningún otro factor. Si ahora tratamos de investigar dicha frecuencia en función de su etiología, nos encontraremos con un resultado muy diferente y aun paradójico a primera vista. Habíamos convenido en páginas anteriores, y cuanto hemos estudiado hasta aquí lo confirma, en que el papel de las idiosincrasias alimentarias se destaca con un perfil más enérgico en los niños—y dentro de éstos, de un modo muy especial en la época de la lactancia—que en los sujetos adultos. Y el asma no hace tampoco excepción.

Es preciso aceptar que, así como en el asma de los escolares y adultos es excepcional hallar una hipersensibilidad alimentaria responsable, en los lactantes se encuentra este factor etiológico con una frecuencia mucho mayor, y, desde luego, superior a cualquier otra. Así, por ejemplo, el propio O'KEEFE, en un análisis de sus 300 casos de asma en los niños, observó que en el primer año de la vida los alimentos dieron el más alto porcentaje de reacciones intensas positivas, y FEIMBERG, por su parte, ba-

sándose en una larga experiencia, afirma que el factor alimentario es esencial en todas las asmas infantiles.

En resumen, pues, podemos sacar en consecuencia que, *si bien el asma del lactante es, en términos de frecuencia absoluta, un proceso raro, el asma «alimentaria» del lactante es, por el contrario, y en un sentido relativo, extraordinariamente frecuente. O, en otros términos: en el niño de pecho no suele observarse asma, pero el 95 por 100 de los casos que se sorprenden son de origen alimentario.*

FISIOPATOGENIA.—En la fisiopatogenia del asma alimentaria infantil intervienen, como en el resto de las manifestaciones de hipersensibilidad, además de los factores excitantes o desencadenantes que ya conocemos (alergenos alimentarios, en este caso), un complejo muy diverso de factores de otro orden y de categoría variable, que juegan, en cada caso determinado, un papel fundamental en la «constelación patogénica» del proceso. El más destacado de todos ellos, y el que realmente constituye la base sobre la cual inciden los demás, corresponde al que hemos denominado «fondo disposicional adecuado», ligado íntimamente con la constitución alérgica o disreactiva de carácter hereditario.

Conocido ya por nosotros todo cuanto de fundamental se relaciona con este problema, únicamente deseamos hacer resaltar aquí el hecho de que la herencia condiciona, como hemos visto, la edad de aparición de las primeras manifestaciones, de tal modo que cuanto más acusada es aquélla, tanto más joven se hace alérgico el sujeto. Es frecuente observar en clínica alérgica infantil que los niños de pecho asmáticos proceden de padres con padecimientos alérgicos de la misma categoría, e incluso, como afirma FEIMBERG, pueden presentar las manifestaciones alérgicas antes que sus padres u otros parientes comiencen a padecerlas. Se echa de ver, por otra parte, la trascendencia de dicho fondo constitucional en el hecho, tan frecuente, de que se asocien en el mismo niño dos síndromes distintos (coincidencia de asma y eczema, asma y prúrigo, etc.), en el ya aludido de la alternancia de ambos síndromes en el tiempo o en observaciones sobre gemelos, como en la nuestra aludida anteriormente.

La herencia de la disposición alérgica posee carácter dominante (70 al 75 por 100 de antecedentes alérgicos en los niños asmáticos). Aparte de la disposición constitucional, es importante contar con la contribución patogénica en algunos casos de una que pudiéramos denominar *disposición local*, y que se hallaría relacionada con la existencia—en el sentir de ciertos autores—de trastornos constitucionales de la red capilar bronquial,

que traería aparejada una mayor tendencia a la permeabilidad vascular; otro de los factores predisponentes favorecedor de la disposición local se refiere a la existencia de «espinas irritativas» creadas por determinadas lesiones locales (tos ferina, bronquitis agudas, bronquiectasias congénitas secundariamente infectadas, etc.).

Los factores contribuyentes colaboran poderosamente, en determinadas ocasiones, a condicionar la reacción asmática. Los de más trascendencia, desde nuestro particular punto de vista, son, sin duda alguna, los que se derivan de los trastornos y alteraciones digestivas (enterocolitis, estreñimiento habitual, etc.), cuyo papel en el mecanismo de la alergización nos es ya perfectamente conocido.

De gran importancia son también los factores térmicos—el frío, especialmente—y su consecuencia patológica, representada por las infecciones del aparato respiratorio (bronquitis, coriza, etc.), que pueden actuar igualmente como *coadyuvantes* de los agentes antigénicos, facilitando la sensibilización bronquial. Es sabida la frecuencia singular con que la anamnesis de los lactantes asmáticos descubre que el asma tan sólo se desarrolla después de sobrepasada una bronconeumonía o una tos ferina (HANSEN). En KAEMMERER encontramos un ejemplo muy instructivo y convincente de la importancia de este factor de la disposición, relativo al hecho de que un órgano lesionado primaria, pero específicamente, puede quedar convertido en adelante en el *órgano preferido de la reacción*: después de una bronconeumonía sobreviene el asma bronquial como respuesta a un estado de alergización mantenido por alérgenos alimentarios. Idéntica sucesión de los hechos, de acuerdo con lo que SÁNCHEZ-CUENCA denomina *factores de localización u orientadores del sentido de la sensibilización*, hemos tenido ocasión de observar en repetidas ocasiones. En estos casos hemos de admitir, como es lógico, el transporte del alérgeno hasta los bronquios por la vía hematógena y su fijación ulterior en aquéllos, favorecida momentáneamente por el proceso inflamatorio (mayor riesgo sanguíneo, etc.). En este fenómeno residiría, por otra parte, la explicación del a primera vista desconcertante cuadro del asma-eczema con alternancia sistemática de ambos síndromes en el tiempo: los bronquios alterados atraerían hacia sí la totalidad de las disponibilidades de alérgeno, que dejaría de manifestar su acción a nivel de la piel, expresada por la mejoría y aun brusca curación del eczema, el cual volvería a florecer cuando los bronquios, restituidos a su estado normal, aumentan hacia aquélla la oferta alérgica.

CUADROS CLÍNICOS Y EVOLUCIÓN DEL ASMA ALIMENTARIA DEL LACTANTE.—En clínica infantil, los aspectos bajo los cuales se presenta el asma son más variados en general que en los sujetos adultos. En aquéllos, además de las formas clínicas habituales, que son características de todas las edades, se observan frecuentemente una serie de formas que bien pudiéramos llamar «atípicas», si no se diera la circunstancia de verse con regularidad; por ello les conviene mejor la denominación de *asma peculiar infantil*, según la terminología empleada por nosotros (1), o formas larvadas o enmascaradas del asma en los niños. Su conocimiento, como ya hemos subrayado repetidas veces, a más de encerrar un interés doctrinal, tiene un alto interés práctico.

El asma alimentaria puede manifestarse en el lactante en la forma clásica, «acceso de asma», que describimos más abajo; pero también, y esto es lo más frecuente, por episodios de aspecto bronquítico, con sibilancias y tendencia a recidivar, o simplemente por tos espasmódica rebelde; *en ocasiones, un cuadro agudo febril de aspecto bronconeumónico, con cianosis, taquicardia y aspecto objetivo de extrema gravedad, puede ser también un episodio asmático*. Sin embargo, estos casos se deben siempre a la sumación de un factor de infección bacteriana sobreañadido en virtud de las favorables condiciones que las alteraciones bronquiales propias del acceso ofrecen a la pululación bacteriana (*asma intrincado de los autores americanos*).

La evolución es muy variable. En ocasiones, como ocurre en los adultos, se trata de un accidente disneico, sobrevenido bruscamente en un niño sano hasta entonces o convaleciente de un trastorno nutritivo agudo, sin que por ello nos sea dable conjeturar nada sobre el porvenir inmediato o lejano del enfermito, aventurar un pronóstico ni tan siquiera clasificarlo, ya que, aunque excepcionalmente, existen niños que ante circunstancias extrínsecas especiales reaccionan en forma asmática, pero por una sola vez y sin que el cuadro vuelva a presentarse. Son los llamados *asmáticos ocasionales*, relacionándose estos casos, quizá, con un dintel elevado de respuesta o con un estado disposicional adecuado.

Aunque, como ya hemos dicho, *es raro observar ataque típico de asma en el niño de pecho*, éste puede presentarse, y en la literatura existen descripciones de casos observados en los primeros dos meses de la vida

(1) Véase *Asma infantil*, trabajo premiado por la Soc. de Pediatría de Madrid. Curso 1948-49.

por THOMEN, SPERRY y por nosotros mismos, según dejamos dicho en páginas anteriores. En estas circunstancias, el acceso ofrece exactamente las características que se han descrito en las obras clásicas (WILLIS, MORITZ, TROUSSEAU), y de las cuales nosotros sólo vamos a referir aquí los detalles más relevantes, esto es, inspiración rápida, espiración alargada y difícil, subcianosis y aun cianosis, ortopnea, palidez, sudoración y ansiedad (sed de aire), sonoridad pulmonar aumentada, disminución del murmullo vesicular, estertores característicos, *musicales* de FEIMBERG (roncus y sibilancias), que se auscultan mejor al ceder el acceso. Esta crisis, que puede ser precedida de un vómito, no se presenta inmediatamente después de la toma de alimento, sino pasadas una, dos y hasta tres horas.

Es frecuente también que el ataque se inicie con una crisis de tos paroxística accasional, cuyas quintas se hacen cada vez más intensas e ineficaces al principio, acentuando la disnea, para ceder coincidiendo con el comienzo de la mejoría, apareciendo entonces el período húmedo, en el que la tos se torna productiva, con expectoración que va haciéndose progresivamente más flúida y filante, que las madres comparan a «babas de caracol».

Frecuentemente, como ya hemos indicado, el acceso se acompaña de fiebre, lo que fácilmente motiva un falso diagnóstico de bronquitis aguda o bronconeumonía. Sólo cuando estos episodios se reiteran se cae en la cuenta de que pueda tratarse de un asma bronquial.

La duración del ataque oscila entre pocas horas y algunos días, y su intensidad es muy diversa. En ocasiones, la vuelta al estado aparentemente normal es tanto más rápida y completa cuanto más domina en el fenómeno el componente espasmódico bronquiolar; pero en los casos en que con anterioridad al paroxismo existía sintomatología respiratoria, eventualidad, como hemos indicado, frecuentísima en los niños como *factor predisposicional localizador*, subsigue a éste un período de bronquitis con expectoración purulenta, y, en no raras ocasiones, aparecen focos bronconeumónicos genuinos, desarrollados con toda probabilidad sobre zonas más o menos extensas de atelectasia pulmonar aparecidas durante el acceso, y que pueden adquirir una gravedad insólita.

En los casos felices, el lactante recobra pronto el estado normal; en los menos afortunados, mantiene largo tiempo su «bronquitis», con tos escasa y respiración profunda con enfisema, que pasan fácilmente inadvertidas a los familiares, pudiendo en este caso reiterarse los ataques a causa de la acción constante y duradera del alergen alimentario. Esta última

eventualidad es más frecuente en los lactantes mayorcitos sometidos ya a alimentación complementaria, o en los destetados prematuramente y sometidos ulteriormente a un régimen dietético incorrecto, que aumenta, como es natural, las probabilidades de alergización.

TRATAMIENTO DEL ASMA ALIMENTARIA INFANTIL.—A diferencia de lo que suele verse en los adultos y en niños mayorcitos, en los cuales las sensibilizaciones alimentarias se hacen generalmente a pocos alimentos, lo cual lleva aparejada una fácil sustitución en la dieta, en los lactantes los alimentos responsables de la sensibilización suelen ser, como es lógico, ese pequeño número que integra habitualmente su dieta (leche, harina de trigo, huevo, jamón, etc.), ocurriendo además con cierta frecuencia que sean sensibles a más de uno de ellos.

Sin embargo, esto que a primera vista se nos aparece como un escollo difícilmente salvable, se atenúa teniendo en cuenta dos circunstancias fundamentales que, hábilmente aprovechadas por el clínico, pueden bastar para salir airoso en la instauración de un plan dietético eficaz:

1.º Que, en gran parte, estas sensibilizaciones infantiles son temporales, por atenuarse, e incluso desaparecer espontáneamente, con el curso de los años.

2.º Que, por tratarse de hipersensibilidad de especie a determinados alimentos animales, basta en muchos casos con cambiar el animal que suministra el producto para que desaparezca la intolerancia.

En caso necesario puede también recurrirse, como último extremo, a la desensibilización, y de un modo obligado en aquellos casos, raros por fortuna, en los que la multiplicidad de los alimentos responsables no nos permiten su sustitución adecuada o su eliminación radical de la dieta sin irrogar un quebranto alimentario grave para el enfermito, en plazo más o menos largo.

Por otra parte, lograr una desensibilización auténtica—teóricamente ideal—no deja de ser un desiderátum difícilmente alcanzable, por las razones antedichas (multiplicidad del excitante), o por intolerancia del paciente.

Nuestra actuación en la práctica, en los diferentes casos que se nos pueden presentar, se ajustará a las siguientes normas:

1.ª En lo que se refiere a los alimentos no fundamentales (un tipo de fruta, etc.), lo más práctico es su definitiva exclusión del régimen.

2.ª En las sensibilizaciones a huevo, leche, carne o pescados, se intentará en primer lugar su sustitución por otros, *procedentes de distinta especie*

animal. Esto, que suele ser factible con la leche, etc., no lo es tanto en lo que respecta al huevo, ya que, como sabemos, la sensibilización suele ser polivalente, aparte de las dificultades que se nos presentaran al intentar sustituirlo, por todo, lo cual lo más sencillo es suprimirlo, cosa que si en los adultos se hace difícil, debido a su ubicuidad culinaria (repostería, salsas diversas, etc.), es factible en los lactantes, cuya alimentación suele estar compuesta por platos sencillos en este sentido.

En la susceptibilidad a la leche, habrá que tener en cuenta lo dicho anteriormente sobre su posible papel de vehículo, y en caso de fallar los intentos de sustitución de especie animal, ensayar, mientras se intenta la desensibilización, el administrar, bajo vigilancia rigurosa de un puericultor avezado, productos vegetales a base de almendras, soja o avena, o mejor aún de un preparado de aminoácidos de confianza y de acuerdo con los principios que dejamos analizados más arriba.

En los casos de sensibilización a las harinas, es preciso intentar la sustitución (harinas especiales no alergénicas, pan de maíz o centeno, arroz cocido en blanco o patata asada o cocida en lugar de pan, etc.). Nos queda aún el recurso de someter el alimento causal a la acción del calor, que, como se ha demostrado, es capaz de rebajar la potencia alérgica del mismo, en ocasiones hasta un punto que lo transforme en perfectamente soportable para el enfermito (huevo cocido prolongadamente, leche hervida reiteradas veces, etc.).

La desensibilización, que en realidad es, en el mejor de los casos, *una hiposensibilización muy relativa*, suele practicarse generalmente tan sólo con la leche y el huevo (frecuencia relativa en los lactantes, etc.). Se debe intentar por vía oral, debido a su inocuidad y fácil manejo, si se utilizan las dosis infinitesimales que ahora veremos, y se procede, además, con la debida cautela (recordar de todos modos el caso mortal del niño de WALZER, sensible a guisantes, y los otros expuestos con anterioridad); huiremos sistemáticamente de los intentos parenterales, por el gran peligro que encierran, ya que en los asmáticos la hipersensibilidad alérgica es frecuentemente muy acusada, hasta el punto de que la mayor parte de los accidentes mortales registrados por la inyección de un extracto alérgico, han tenido lugar en este tipo de enfermos.

La desensibilización a la leche se practica a partir de una dosis inicial variable, pero siempre muy baja, en relación con el grado de sensibilización clínica. Puede iniciarse por una gota de la solución al 1 por 10 (una gota en nueve de agua), en medio vaso de agua, en los casos

de hipersensibilidad poco acusada, y aumentar una gota diaria o cada dos días, hasta llegar a la leche pura, que administraremos cocida (tres veces, por ejemplo), al principio con agua y más adelante sin ésta. En casos de gran hipersensibilidad, conviene comenzar por la dilución al 1 por 100 o 1 por 1.000, aumentando en la misma forma.

El huevo se administra desecado (en sellos o cápsulas), y mejor aún en solución acuosa; de ordinario basta emplear la clara. Habrá que tener en cuenta, dado que la sensibilización es generalmente muy acusada, la necesidad de partir de una dilución extrema: una gota de la dilución al 1 por 1.000 ó 1 por 10.000, aumentando una gota cada uno o dos días, hasta llegar a la sustancia pura, que se ingerirá bien coagulada por la acción del calor.

No es raro encontrarnos con niños tan extraordinariamente sensibles, en los que todo intento fracasa, ya que cantidades prodigiosamente pequeñas provocan una violentísima respuesta alérgica. El mejor momento para administrar las dosis desensibilizantes es en ayunas; puede también ensayarse en los casos de sensibilización poco acusada el método esquetofiláctico, administrando un miligramo, o una gota, de la dilución al 1 por 10 de huevo, o una gota de la dilución al 1 por 10 de leche una media hora antes de una comida en que figuren estos alimentos (para más detalles véase capítulo de «Tratamiento específico»).

Al igual que en el tratamiento hiposensibilizante en los sujetos sensibles a polen, hemos observado que en los niños con hipersensibilidad alimentaria, el intento terapéutico específico resulta más profundo y eficaz y más fácilmente ejecutable, por soslayarse una gran parte de sus riesgos, si lo simultaneamos con un tratamiento a base de antihistámicos sintéticos, cuya forma de administración ya nos es conocida.

Actualmente tratamos de montar los recursos necesarios para la obtención de propeptanes específicos que por su peligrosidad prácticamente nula estimamos que constituyen el método ideal de tratamiento de este tipo de lactantes.

CORIZA HIDORREICO DEL LACTANTE.—El coriza hidorreico de origen alimentario es extraordinariamente excepcional tener la oportunidad de observarlo en el lactante, debido, aparte de su rareza intrínseca como expresión de un choque alérgico en el niño antes de los dos años, a que cuando existe exhibe una sintomatología tan banal que pasa absolutamente inadvertida a las personas próximas cuando no están observando deliberadamente al niño, o, en todo caso, se atribuyen a un resfriado

intrascendente. En la mayor parte de los casos tiene, pues, la significación de un *equivalente asmático infantil*, sólo valorable en una anamnesis cuidadosa justificada por otra manifestación alérgica más aparente (eczema, asma, urticaria, asma larvada, etc.). Se revela en la práctica por crisis de estornudos, hidrorrea y prurito y obstrucción nasales de intensidad variable. En algunos casos, la obstrucción es tan intensa y persistente que el niño se pone muy inquieto, respira por la boca y muestra un sueño intranquilo e irregular.

En determinados casos, el coriza constituye el exponente clínico inicial de una sensibilización *que empieza así a dar la cara*, y que reiterándose puede, al cabo de cierto tiempo, extenderse a territorios más profundos, en los que se inicia la respuesta bronquial espástica. Es en sí mismo un proceso leve, y como el asma de origen alimentario, susceptible de desvanecerse conforme se avanza en edad. Sin embargo, ante la eventualidad de que constituya la puerta que abra paso al asma legítima, por una parte, y ante los peligros que suponen su fijación orgánica ulterior (sumación del factor bacteriano), con las molestias consiguientes y los peligros de complicaciones (sinusitis, etc.), es preciso diagnosticarlo correctamente y tratarlo precozmente y con energía, de acuerdo con las normas ya conocidas.

CAPITULO X

MANIFESTACIONES ESPECIALES O ATÍPICAS DE LA ALERGIA ALIMENTARIA DEL LACTANTE

El llamado «síndrome de toxemia alérgica».—Los llamados «vómitos cíclicos acetónicos».—
El cuadro de las «convulsiones infantiles».

EL LLAMADO «SÍNDROME DE TOXEMIA ALÉRGICA».—La expresión «toxemia alérgica» surgió hace ya varios años con el objeto de designar un cuadro clínico peculiar que, en el sentir de los autores norteamericanos, puede ser considerado como un síndrome alérgico, equivalente por su significación etiopatogénica, a cualquiera de los cuadros típicos suscitados por una reacción de hipersensibilidad (asma, eczema, etc.).

LAROCHE, RICHEL y SAINT GIRONS, en el año 1919, aludieron ya a este síndrome, observado por ellos en los niños, y al que en cierto modo relacionaron, aunque confusamente, con un *estado particular de sensibilización alimentaria*. En años posteriores, ROWE profundizó en el estudio de este cuadro, al que consideró como una entidad clínica de importancia; COCA, por su parte, publicó más tarde el resultado de sus observaciones clínicas, con lo que el síndrome «toxemia alérgica» quedó definitivamente consagrado en los Estados Unidos, donde desde entonces viene suscitando el interés de los alergistas.

Este cuadro tan particular, expresión como hemos dicho, de un estado de hipersensibilidad alimentaria, puede, en el sentir de ciertos autores como ROWE y CASTEX, hallarse también en relación con otro tipo de sensibilizaciones (gérmenes, polen, etc.), que, aparte de ser muy problemáticas, en el estado actual de nuestros conocimientos sobre este problema, no nos interesan en relación con nuestro punto de vista en este trabajo.

Su frecuencia en clínica infantil es, desde luego, prácticamente nula de acuerdo con nuestra experiencia (1); sin embargo, estimamos de utilidad su conocimiento desde un punto de vista científico y doctrinal.

Respecto a su patogenia, poco es lo que sabemos en la actualidad, y únicamente se sospecha la intervención de determinadas alteraciones vasculares a nivel de los centros nerviosos diencefálicos. RUIZ-MORENO, impresionado por la observación de un enfermo suyo que caía regularmente en una especie de sopor al serle efectuadas unas pruebas cutáneas con los extractos alimentarios responsables de la sensibilización, y del cual «despertaba» literalmente el sujeto mediante el efecto de una inyección de 0,2 c. c. de una solución de adrenalina al 1 por 1.000, se inclina a admitir, más bien que un edema, la existencia a nivel de los centros referidos de una *vasodilatación localizada*.

La toxemia alérgica se hace ostensible clínicamente por un complejo de síntomas característicos, pero de ningún modo patognomónicos, susceptibles de presentarse en su totalidad o sólo parcialmente, y dotados de una intensidad y duración variables en relación con circunstancias dependientes del sujeto y del excitante específico. Con frecuencia los enfermos exhiben además, de un modo simultáneo o alternante, fenómenos alérgicos de otra categoría, en cuyo caso el diagnóstico del cuadro que nos ocupa se facilita considerablemente. Como expresa muy acertadamente RUIZ-MORENO, este síndrome se halla compuesto preferentemente por un tipo de síntomas de carácter subjetivo, lo cual supone, en lo que a los lactantes se refiere, una dificultad diagnóstica muy importante que nos explica, hasta cierto punto, su rareza en la práctica.

En los niños de pecho mayorcitos la toxemia alérgica se manifestaría clínicamente por un cuadro confuso, en el que resaltarían fundamentalmente una inapetencia pertinaz, somnolencia y un estado de astenia profunda y torpeza mental que sumen al niño en un particular estado

(1) Hallándose este libro en prensa, hemos tenido ocasión de estudiar el caso de un lactante de siete meses, hijo de un compañero, afecto de un cuadro abigarrado de «asma peculiar infantil», vómitos sistemáticos y eczema atópico y temporadas de aparición de acetona en la orina, que aparte de su estado lamentable de desnutrición por hipoalimentación, presentaba el día en que le vimos por primera vez un estado muy característico de «sopor», del que *materialmente despertó* en el curso de las primeras horas en que estuvo la madre (se hallaba el niño sujeto a lactancia natural estricta) sometida a dieta hídrica rigurosa. En los días sucesivos tuvimos ocasión de demostrar, mediante el método de la «dieta dirigida», una evidente sensibilización a los huevos y a la leche de vaca, de la que la madre tomaba hasta tres litros en las veinticuatro horas.

de «marasmo» aparentemente injustificado. Y es precisamente en esta aparente falta de justificación clínica donde, en el sentir de COCA y ROWE, residiría la clave del diagnóstico. Cabría, pues, aplicar aquí el postulado de HERMANN, según el cual «cuantos menos síntomas tenga un proceso al parecer orgánico, tanto más verosímilmente será un proceso alérgico».

A pesar de todo, y al objeto de no convertir este diagnóstico en «un arma de dos filos», la actitud más prudente ante un cuadro sospechoso de toxemia alérgica, es la de tratar por todos los medios de descartar previamente las posibles, y mucho más frecuentes, etiologías: infecciones, intoxicaciones endógenas o exógenas, disfunciones orgánicas, etc.

El diagnóstico exacto se facilita extraordinariamente en los raros casos en que el complejo sintomático típico se presenta inmediatamente después de la ingestión de un alimento determinado, provocador reiterado del síndrome, y ante el cual las pruebas cutáneas ofrecen un resultado positivo inequívoco. Lo más común es, sin embargo, que la fenomenología se exteriorice tardíamente y que las pruebas diagnósticas manifiesten resultados nulos o dudosos. CASTEX y RUIZ-MORENO manifiestan a este respecto que en un gran porcentaje de casos la existencia permanente del cuadro de *toxemia* hace imposible establecer una relación de causa a efecto, convincente, con los ingesta, aun cuando el alérgeno causal sea un alimento o producto de la digestión de un alimento.

El tratamiento se adaptaría, por lo demás, a las normas conocidas por nosotros, basadas en los procedimientos de desalergenización, hiposensibilización, etc. Los antihistamínicos de síntesis recabarían aquí una de sus más cumplidas aplicaciones.

LOS LLAMADOS «VÓMITOS CÍCLICOS ACETONÉMICOS». — Aunque muy frecuentes en la segunda infancia, se observan también en los lactantes mayorcitos, y constituyen un ejemplo claro de «espejismo clínico» que ha perdurado hasta hace muy pocos años. Actualmente, y a partir principalmente de los estudios de JIMÉNEZ-DÍAZ, ha cambiado totalmente el concepto patogénico de este síndrome. La acetonemia y su resultante, la acetonuria, síntomas de más perfil y nódulo patogénico del problema, han quedado hoy reducidas a un simple signo acompañante desde que este autor demostró que «*la acetonemia, por sí, no produce vómitos*».

Para JIMÉNEZ-DÍAZ, este cuadro se hallaría ligado a la existencia de una cierta predisposición individual, de base constitucional, a la que

denomina «*neurosis vegetativa migranoide*»; los vómitos cíclicos paroxísticos serían, pues, el modo de manifestarse clínicamente en la infancia, el «*genotipo de la jaqueca*». Confirma esta hipótesis el hecho expuesto por este autor, y confirmado en repetidas ocasiones por nosotros, relativo a la frecuente existencia de antecedentes de jaqueca, o sus equivalentes, en los familiares de estos niños, y de un modo muy especial en las madres; asimismo es también muy frecuente, interrogando a sujetos afectos de hemicránea, hallar el antecedente de haber padecido vómitos cíclicos en la edad infantil.

Por otra parte, JIMÉNEZ-DÍAZ, observando la evolución clínica en el tiempo de estos niños, ha tenido la oportunidad de ver cómo el cuadro de vómitos paroxísticos se *trocaba* paulatinamente en el síndrome peculiar de la cefalea cíclica migranoide.

Si bien el paroxismo emético se desencadena en los niños predispuestos, con una especial frecuencia, merced a la acción perturbadora determinada por un foco de infección (es sabido que este síndrome se acompaña en un alto porcentaje de casos de reacción febril, leucocitosis y neutrofilia), en otras ocasiones las crisis de vómitos hacen su aparición sin que la exploración más meticulosa nos denuncie la existencia de una *motivación orgánica inicial* (adenoiditis, otitis, pielitis, etc.). En estos casos es preciso contar, en nuestra opinión, con la existencia de una hipersensibilidad alimentaria actuando en función de «puesta en marcha» y disponer por consiguiente nuestra actuación al objeto de confirmarla mediante las pruebas pertinentes.

EL CUADRO DE LAS «CONVULSIONES INFANTILES».—Y ya, para terminar, deseamos hacer constar que sustentamos análogo concepto en lo que se refiere a un número considerable de las denominadas «*convulsiones infantiles*», que, en nuestro sentir, constituirían la expresión, *según una modalidad infantil*, de una «crisis fragmentaria de neurodisonía migranoide». El estudio de los antecedentes de estos niños, en muchas ocasiones afectos de «costra láctea» o «vómitos cíclicos acetónicos», y con signos evidentes de tara familiar idiosincrásica (urticarias, estigmas psicóticos, jaquecas maternas, etc.), nos inclina a admitir, con HANSEN, la posibilidad de que en determinados casos estas crisis convulsivas representen una forma «frustrada» o equivalente de la jaqueca, ligada a una hipersensibilidad alimentaria legítima.

El mecanismo patogénico de este cuadro paroxístico convulsivo se hallaría relacionado con la existencia de una *irritación cortical*, cuyo subs-

trátum anatómico se debería a la provocación, a este nivel, de *fenómenos de espasmo y edemas fugaces*, que en cierto modo lo emparentarían con el edema angioneurótico de localización intracraneal.

Para KEMMEDY, HANSEN y otros autores, en el diagnóstico de este cuadro son siempre decisivos: el carácter paroxístico y su fugacidad, la anamnesis alérgica positiva, la simultaneidad o la presentación en los intervalos de otros «fragmentos del choque», la comprobación del antígeno desencadenante y el resultado de su exclusión.

CONCLUSIONES

1.ª El más trascendente de cuantos elementos intervienen en la determinación del *estado alérgico* del lactante es, sin duda alguna, el factor hereditario, en cuya virtud el organismo infantil adquiere la capacidad de responder creando anticuerpos específicos frente al ingreso de un alérgeno.

2.ª La *disposición idiosincrásica* no es de ningún modo específica; significa tan sólo un *terreno abonado*, que se revela al actuar sobre él una circunstancia contingente que depende a su vez de condiciones extrínsecas: el alérgeno.

3.ª El *factor disposicional hereditario* y la *exposición* son factores que se influyen mutuamente dentro de ciertos límites.

4.ª El factor herencia se muestra con mayor pujanza que en cualquier otro padecimiento alérgico en las sensibilizaciones alimentarias en general. La prueba científica de una génesis hereditaria puede adquirirse, de acuerdo con WORINGER, sólo mediante los datos obtenidos a través de una investigación familiar meticulosa, sin olvidar inquirir, tanto en los familiares como en el niño, los signos leves de *alergia minor* y las *sensibilizaciones enmascaradas*.

5.ª La herencia condiciona, además, la edad de aparición de las primeras manifestaciones alérgicas, de tal modo que cuanto más grande y acusada es aquélla, tanto más joven se hace alérgico el sujeto. En ocasiones los lactantes pueden presentar las manifestaciones alérgicas antes que sus padres u otros parientes comiencen a padecerlas, como se demuestra en un caso nuestro; la norma valedera en la dominancia hereditaria en el sentido mendeliano, «libre una vez, siempre libre», sólo debe aplicarse con reserva después de una observación prolongada.

6.ª Es frecuente la asociación en el mismo niño de síndromes distintos (coincidencia o alternancia de asma y eczema o asma y prúrigo, et-

cétera), lo cual es índice de la *trascendencia del factor constitucional de fondo*. Las observaciones en gemelos univitelinos (HANSEN y HANHART), y una nuestra en dos gemelos bivitelinos, confirman este aserto.

7.^a La herencia de la disposición alérgica posee, en opinión de la mayoría de los autores, carácter dominante (70 a 75 por 100 de antecedentes en los niños alérgicos).

8.^a La reacción alérgica estriba de un modo general en la respuesta viva, exaltada o hiperérgica de los mesénquimas, y precisa de un *terreno peculiar* a propósito. Este terreno no es otro que el derivado de la *constitución exudativolinfática* de CZERNY («irritable weakwen» o debilidad irritativa de HUFELAND y WHITE), que aparentemente radica en un *descenso general del umbral de excitabilidad* afectando a todos los sistemas orgánicos (labilidad neurovegetativa, «propensa a tempestades», mesénquimas irritables y capilares hiperexcitables o angiodistónicos).

9.^a Los *factores externos sobreañadidos* (trastornos nutritivos, episodios agudos catarrales, etc.), al alterar las condiciones de permeabilidad de las mucosas, influyen en el sentido de:

- 1) Favorecer la penetración alérgica.
- 2) Actualizar o accionar el «resorte de puesta en marcha» de un estado alérgico potencial en virtud de la alteración del «equilibrio alérgico» por penetración masiva del alérgeno.
- 3) Modificar las condiciones normales de excitabilidad de los órganos interesados, y *orientando* en su virtud el «sentido de la sensibilización».

10. En los primeros doce meses de la vida—auténtica época de la lactancia—las manifestaciones alérgicas *provocadas por la alimentación* arrojan, sin lugar a dudas, el porcentaje más alto, correspondiendo a las manifestaciones cutáneas y gastrointestinales una marcada ventaja en relación con las localizadas en otros aparatos.

11. Las sensibilizaciones alimentarias del lactante pueden reconocer diversos *mecanismos patogénicos*:

- 1) Que la alergia exista ya al nacer el niño, habiendo sido adquirida durante la vida intrauterina (alergia prenatal adquirida por vía transplacentaria).
- 2) Que haya sido adquirida después del nacimiento (alergia postnatal), por:

a) Directamente o por ingestión (quebrantamiento del proceso normal de la absorción).

b) Por vehiculación del alérgeno a través de la leche materna o la de vaca.

3) Que represente, como quiere WORINGER, una propiedad heredada (alergia congénita propiamente dicha).

12. El *proceso de alergización* se hallaría favorecido por los disturbios gástricos, los trastornos intestinales (*lo que verdaderamente anafilactiza no es la ingestión, sino la digestión*), y las alteraciones de la función hepática, como se demuestra mediante la variación de GUTZEIT al método experimental de WALZER. En el mismo sentido actuarían las infecciones e infestaciones.

13. En el lactante los alérgenos alimentarios más comunes son: la leche, el huevo y las harinas. Sin embargo, y en virtud de lo dicho anteriormente (vehiculación a través de la leche, etc.), debemos pensar en todos los que forman parte del consumo habitual.

Además de otras circunstancias, influyen notablemente en el proceso de alergización:

1) El *factor cuantitativo*.

2) El *efecto acumulativo*.

14. En la investigación del lactante alérgico es fundamental una anamnesis *minuciosa, sistemática y profunda* (tipo de lactancia, hábitos alimentarios, *diario dietético*, etc.), y la práctica y verificación de los *signos de probabilidad* y *signos de certeza*.

La dieta hídrica, prolongada mediante la administración de hidrolizados de caseína, nos suministra datos valiosísimos, aplicada al niño directa o indirectamente (a través de la madre, en los casos de lactancia natural). Son también muy útiles los «regímenes dirigidos» y las «dietas de ensayo». Las dietas de eliminación son muy engorrosas, por lo cual sería preferible recurrir a las «pruebas con propeptán específico», de URBACH. Las pruebas cutáneas suministran resultados muy inseguros, por lo que se hace en ocasiones indispensable complementarlas con la prueba de «transmisión pasiva» y los métodos de ensayo «serológicos» (fijación del complemento, investigación de microprecipitinas, etc.).

15. En lo que respecta a la *profilaxis*, además de los métodos *di-*

rectos sobre el propio lactante, habremos de poner en práctica un tipo de *profilaxis indirecta actuando sobre la madre*:

- a) En el período prenatal.
- b) En la época de la lactancia.

En lo relativo al tratamiento, estimamos como método ideal la desalergización. Cuando ésta es impracticable recurriremos a los métodos desalergizantes, complementándolos siempre mediante las *dietas sintéticas y sustitutivas*.

16. En las manifestaciones cutáneas del lactante de mecanismo alérgico (eczema atópico genuino, liquen urticado o estrófulo, urticaria y edema angioneurótico, principalmente) interviene con preferencia un factor alimentario indudable.

En lo que respecta a su tratamiento, y de acuerdo con la complejidad patogénica, «la atención a varios factores, más bien que a uno solo, aumenta la proporción de resultados favorables».

En estos síndromes, un procedimiento prometedor es el de BOLA-SELL, que utiliza la administración de lo que nosotros denominamos *antígenos humanizados* (inyección de sangre de los padres, previa sobre-carga alimentaria con el o los antígenos sospechosos).

17. Entre las manifestaciones alérgicodigestivas hacemos especial hincapié sobre los llamados *vómitos sistemáticos o habituales del lactante*, que, en nuestra opinión, basada en los resultados de la experimentación clínicoterapéutica y en los métodos de investigación alergológica (dietas dirigidas, pruebas de provocación y métodos serológicos y cutáneos), reconoce en un alto porcentaje de casos un indiscutible mecanismo alérgico de aparición, cuyo substrátum fisiopatogénico (espasmos y alteraciones secretorias fundamentalmente) daría lugar a alteraciones de la *función tónica normal* y respuestas de tipo hipersecretor, comprobables mediante el examen radioscópico con papilla adicionada del alérgeno causal. Se describen varios ejemplos demostrativos y el plan de diagnóstico específico llevado a cabo por nosotros.

18. Si bien el asma del lactante es, en términos de frecuencia absoluta, un proceso raro, el asma «alimentario» del lactante es, por el contrario, y en un sentido relativo, extraordinariamente frecuente. O en otros términos: en el niño de pecho no suele observarse asma, pero el 95 por 100 de los casos que se sorprenden son de origen alimentario.

19. En el asma del niño de pecho, y aparte del complejo de factores que constituyen la que hemos denominado *constelación patogénica*, la herencia, de la cual depende a su vez el denominado *fondo disposicional adecuado*, que integra la constitución alérgica o disreactiva, condiciona la edad de aparición de las primeras manifestaciones, de tal modo que cuanto más acusada es aquélla, tanto más joven se hace alérgico el sujeto.

20. La herencia de la disposición alérgica posee carácter dominante (70 al 75 por 100 de antecedentes alérgicos en los niños asmáticos).

21. En el asma del lactante desempeñan, asimismo, un papel de suma trascendencia los *factores contribuyentes*, que actuando en el sentido de acrecentar la *disposición local* del órgano (el sistema bronquial en este caso), convierten a éste en el *preferido de la reacción*, al ejercer, como expresa SÁNCHEZ-CUENCA, un papel *orientador del sentido de la sensibilización*.

22. Es excepcional tener la oportunidad de observar en el niño antes de los dos años el *coriza hidrorreico de origen alimentario*, no sólo debido a su rareza intrínseca como expresión de un choque alérgico, sino debido también a que cuando existe realmente, exhibe habitualmente una sintomatología tan banal en el lactante que resulta fácil la posibilidad de que pase inadvertido a las personas próximas, si éstas no se hallan observando deliberadamente al niño. En la mayor parte de los casos tiene, pues, la significación de un *equivalente asmático infantil*, sólo valorable en una anamnesis cuidadosa justificada por otra manifestación alérgica más aparente (eczema, asma, urticaria, etc.).

23. El llamado *síndrome de toxemia alérgica* puede ser considerado, en el sentir de los autores norteamericanos, como un equivalente de cualquiera de los cuadros suscitados por una reacción de hipersensibilidad, atendiendo exclusivamente a su significación etiopatogénica. Este síndrome, al que LAROCHE, RICHET y SAINT GIRONS consideraron como *un estado particular de sensibilización alimentaria*, es, según nuestra experiencia en lo que a las enfermedades alérgicas del lactante se refiere, de una frecuencia prácticamente nula. Patogénicamente se hallaría relacionado con la intervención de determinadas alteraciones vasculares a nivel de los centros nerviosos diencefálicos.

24. Los llamados *vómitos cíclicos acetonémicos* constituyen un ejemplo claro de «espejismo clínico» que ha perdurado hasta hace pocos años.

Como ha podido demostrar, sin lugar a dudas, JIMÉNEZ-DÍAZ, *la acetone-mia por sí no produce vómitos*. Según este autor, el cuadro de vómitos cíclicos se hallaría ligado a la existencia de una cierta disposición individual, de base constitucional, a la que denomina *neurosis vegetativa migra-noide*; los vómitos cíclicos paroxísticos serían, pues, el modo de manifiestarse clínicamente en la infancia el *genotipo de la jaqueca*.

En el aspecto terapéutico sería preciso contar en estos casos con la existencia de una hipersensibilidad alimentaria actuando en función de «puesta en marcha», y disponer, por consiguiente, nuestra actuación al objeto de confirmarla mediante las pruebas pertinentes.

25. Las denominadas *convulsiones infantiles* constituirían, asimismo, en nuestro sentir, en un gran número de casos, la expresión, *según una modalidad infantil*, de una «crisis fragmentaria de neurodisonía migra-noide». El estudio de los antecedentes de estos niños, en muchas ocasiones afectos de «costra láctea» o «vómitos cíclicos acetone-micos» y con signos evidentes de tara familiar idiosincrásica, nos inclina a admitir con HANSEN la posibilidad de que en determinados casos estas crisis convulsivas representen una «forma frustrada» o equivalente de la jaqueca, ligada a una hipersensibilidad alimentaria legítima.

En su mecanismo patogénico intervendrían *fenómenos de irritación cortical*, cuyo substrátum anatómico se debería a la provocación a este nivel de *fenómenos de espasmo y edema fugaces*, que en cierto modo emparentarían este cuadro con el edema angioneurótico de localización intracraneal.

Se hacen necesarios, sin embargo, más largos estudios en torno a este problema, que tan sólo apuntamos aquí a título de una interesante hipótesis de trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- ABT, I. A.: Asthma in Children, *Med. Clin. North Amer.*, 1: 1425, 1918.
- ADELSBERGER, L., y MUNTIER, H.: Alimentäre Allergie, in *Sammi. zwangsl. Abhandl. a. d. Geb. d. Verdauungs u. Stoffwechs. Krankh. Vol. XIII, núm. 5, 1934.*
- ALES, J. M.; ARJONA, E.; JIMÉNEZ-DÍAZ, C., y SEGOVIA, J. M.^a: *Rev. Clín. Esp.*, 4: 238, 1945.
- ALEXANDER, H. L.: *Bronchial Asthma. Its Diagnosis and Treatment*, Philadelphia, Lea y Febiger, 1928.
- ALVAREZ, W. C.: *Nervousness, Indigestion and Pain*, New York: Hoeber, 1943.
- y FREEDLANDER, B. L.: *J. A. M. A.*, 83: 576, 1924.
- *J. A. M. A.*, 114: 1284, 1940.
- *Minnesota Med.*, 22: 92, 1939.
- y HINSHAV, H. C.: *J. A. M. A.*, 104: 2053, 1935.
- *Am. J. Digest. Dis.*, 5: 801, 1939.
- ARJONA, E.; ALES, J. M., y JIMÉNEZ-DÍAZ, C.: *Rev. Clín. Esp.*, 3: 192, 1944.
- ASCHENHEIM, E.: Eosinophilie und exsudative Diathese. *Monatsschr. f. Kinderheilk.*, 11; 269-280, 1913.
- AULAGNIER, R. L.: *L'eczéma du nourrisson, maladie allergique. Inaugural-Dissertation.* Lyon, 1933.
- AUXILIA, F., y CHIAPPINA, O.: Ricerche e tentativi di trasmissione per via germinale dello stato anafilattico alla prole. *La Clinica Pediatrica (Archivio)*, 20, Nr. 6, 430-441, 1938.
- BAAGO, K. H.: *Zentralbl. f. Haut-u. Geschlechtskr.* 20: 52, 1926.
- *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr.* 30: 709, 1929.
- BAAR: *Allergische Eosinophilie. Monatsschr. f. Kinderheilk.*, 37: 444, 1927.
- BAER, H. L.: *J. A. M. A.* 103: 10, 1934.
- BALYEAT, R. M.: *Allergic Diseases*. Philadelphia: Davis, 1930.
- *J. Allergy.* 1: 516, 1930.
- *Allergic Eczema, J. Allergy*, 1: 516, 1930.
- BASSOE, PETER, in discusion on DRYSDALE, H. H.: *Acute Circumscribed Edema (Quincke).* *J. A. M. A.*, 81: 2179, 1932.
- *Hereditary Factor in Allergic Diseases, with special Reference to General Health and Mental Activity of Allergic Patients, Am. J. Med. Sc.*, 176: 332, Sept. 1928.
- y BOWEN, R.: *Am. J. Dis. Child.* 47: 529, 1934.
- BECKER, T.; BOGNSTEIN, S., y FINKELSTEIN, H.: *Kindereccem und aussere Hautreize.* *Zeitschr. f. Kinderheilk.*, 56: 253-271, 1934.
- BELAIEFF: *Becl. Klin. Wschr.*, Nr. 47, 1921.
- BERG, W.: *Ztschr. f. Klin. Med.*, 108: 482, 1928.
- BERGER, W., y HANSEN, K.: *Allergie*. Verlag. G. Thieme, Leipzig, 1940.

L. CALVO FERNÁNDEZ

- BENSON, R. L.: Exposición a BERNTON, H. S.: *J. Allergy*. 11: 138, 1940.
- BESREDKA, A.: *Compt. rend. Soc. de biol.* 65: 478, 1908; *Ann. de l'Inst. Pasteur*. 23: 166, 1909.
- and STEINHARDT, E.: *Ann. Inst. Pasteur*, 21: 384, 1909.
- BERNHEIM-KARRER, J.: Beitrag zur Kenntnis der Ekzemtodesfälle. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 62: 769-783, 1905.
- BIEDERMANN, J. B.: *J. A. M. A.* 106: 31, 1936.
- BIRT, A. R.: *Canad. M. A. J.* 68: 376, 1935.
- BIVINGS, L.: Simplifying the problem of infantile eczema. Analysis of 157 cases. *Jour of Ped.*, 4: 494-497, 1934.
- BLACKFAN, K. D.: Cutaneous reactions from Proteins in Eczema, *Amer. J. Dis. Child.*, 11: 441, 1916.
- BLECHMANN, G., y FRANCOIS, R. CH.: Eczéma vrai du nourrisson. Essai de désensibilisation. Efficacité en fonction des poussées termiques. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris* (29, V, 1937).
- BLOCH, B.: Ekzem und Diathese. Eine allgemein-pathologische Untersuchung. *Zeitschr. f. klin. Med.*, 99, 2-14, 1923.
- Ekzempathogenese. *Arch. f. Dermatol. u. Syphil.*, 145, 34, 1924.
- Das Ekzem vom Standpunkt der Idiosynkrasie. *Monatschr. f. Kinderheilk.* 44, 12-44, 1929.
- Ekzem und Allergie. 8 Intern. Dermatologen-Kongress, Kopenhagen (5 bis 9, VIII, 1930), 99-107.
- y GAY PRIETO: A propos d'un cas d'idiosyncrasie à l'oeuf. Recherches sur le rôle de allergie et de l'idiosyncrasie dans quelques dermatoses, l'eczéma en particulier. *Ann. de Dermatol. en Syphil.* 6, série 10, 461, 1929.
- BLUMENTHAL, F., y JAFFE, K.: Ekzem und Idiosynkrasie. *Verl. Joh. Ambr. Barth, Leipzig*, 1939.
- BOLASELL, R.: *Rev. Aisa*, 15-2-1947. Págs. 295-299.
- BOSS, A.: *Arch. f. Dermat. u. Syph.* 162: 454, 1930.
- BOUTELIER, A.: Quelques dermatoses communes de l'enfance. Monographie de Pédiatrie et de Puériculture. *Verl. Gauthier-Villars et C.º, Paris*, 1930.
- BOWEN, R.: *Arch. Dermat. y Syph.* 39: 506, 1939.
- BRABANT, V. G.: *Bull. et Mém. Soc. Méd. d. hop. de Paris.* 47: 1.302, 1923.
- BRAY, G. W.: *Brit. J. Child. Dis.* 30: 180, 1933.
- *Recent Advances in Allergy*, Philadelphia, 1934, P. Blackinstons Sons and Co., Inc.
- BRAZIL.—Ver LAROCHE, G.; RICHEL, C.; FILS, Ch., and SAINT GIRONS, F.: *Alimentary Anaphylaxis*, French Edition. Paris, France.
- BROWN, E. A., y WADSWORTH, G. P.: *J. Allergy*. 9: 345, 1938.
- BROWN, G. T.: Multiple Sensitization in Bronchial Asthma, *Ann. Clin. Med.*, 5: 893, 1927.
- BRUNNER, M., y BARON, B.: *J. Allergy*. 13: 358, 1942.
- BUCHANAN, R. N.; KING, H., y HAMILTON, C. M.: *J. Tennessee State M. A.* 36: 89, 1943.
- CALVO FERNÁNDEZ, L.: Asma infantil. Trabajo premiado por la Soc. de Ped. de Madrid, curso 1948-1949.
- *Com. al I Congreso Nac. de Alergia*. Madrid.
- *Med. Clín.*, Barcelona, nov. 1946.

ALERGIA ALIMENTARIA DEL LACTANTE

- CASTEX, M. R., y RUIZ MORENA, G.: Anal. del Inst. de Inv. Fis. aplic. a la pat. hum. Año 1, vol. 1. Buenos Aires, 1940.
- CATHALA, J.; DUCAS, P., y NETTER, A.: Bull. Soc. Pédiat. de Paris. 31: 224, 1933.
- COCA, A. F., y GROVE, E. F.: Journ. Inmunol., 10, 445, 1925.
- Journ. Lab. and Clin. Med., 12: 135, 1927.
- WALZER, M., y THOMENN, A. A.: Asthma and hayfever in theory and practice. Verl. Baillière, Tindall and Cox. London, 1931.
- Ann. Allergy, 2: 1, 1944.
- COHEN, M. B.: J. A. M. A., 76: 377, 1921.
- COLE, H. N.: Journ. Amer. Med. Ass., 98, 1: 521-525, 1932.
- COOKE, R. A., y VAN DER VEER, J. A.: Journ. Immunol. 1, 201 bis, 305, 1916.
- and SPAIN, W. C.: J. Inmunol. 17: 295, 1929.
- Ann. Int. Med. 3: 658, 1930.
- J. Allergy. 15: 203, 1944.
- CZERNY, A.: Jahrb. f. Kinderheilk. 61, 199-221, 1905.
- CHOBOT, R.: Am. J. Dis. Child. 45: 25 (Jan.), 1933.
- DARIER, J.: 8 Internat. Dermatologen Kongress, Kopenhagen (5-9-VIII-1930). 33-63.
- DE BRESCHÉ, A.: Acta path. Scand. 6: 115, 1929.
- DI SANT'AGNESE, P. A., y LARKIN, V. DE P.: Soc. Proc. Exper. Biol. y Méd. 52: 343, 1943.
- DONNALLY: Jour. Inmunol. 19, 15, 1930.
- DUKE, W. W.: Asthma, Hay Fever, Urticaria and Allied Manifestations of Allergy, St. Louis. Mosby, 1926, 2.^a edic.
- DUJARDIN, B., y DECAMPS, N.: Ann. de Dermat. et Syph. 6: 725, 1925.
- EISELSBERG, K. P.: Wiener Klin. Wschr. 47, 679-681, 1934.
- EYERMANN, C. H.: M. J. 31: 210 (February), 1938.
- J. A. M. A. 91, 312, 1928.
- FEIMBERG, S. M.: La alergia en la práctica general. Espasa-Calpe. Madrid, S. A., 1941.
- FIGLEY, K. D.: J. A. M. A. 114: 747, 1940.
- FINIZIO, G.: Pediatría. 19: 641, 1911.
- FINK, A. I., y GAY, L. N.: J. Allergy. 5: 615, 1934.
- FINKELSTEIN, H.: Monatschr. f. Kinderh. 4: 65, 1905.
- FREUND, L.: Wiener Klin. Wschr. 48: 182, 1935.
- FRIES, J. H., and ZIZMOR, J.: Amer. J. Dis. Child. 54: 1.239-1.251 (Dec.), 1937.
- FUHS, H.: Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskr. 32: 35, 1930.
- FUNCK, C.: Die diätetische Behandlung der Allergie. Leipzig. Barth, 1934.
- GARAT, B. R.: Cap. de Enfermedades Alérgicas. Terapéutica Clínica (CARDINI y BERETTERVIDE), 111, 2.^a parte. Edit. «El Ateneo». Buenos Aires, 1947.
- GARTJE, E.: Monatschr. f. Kinderh. 26: 57, 1923.
- GATE, J.; DECHAUME, J.; CROIZAT, P., y MICHEL, P.: Compt. rend. Soc. Biol. 102: 777-779, 1929.
- GAY, L. P.: J. A. M. A. 106: 969, 1936.
- GAY PRIETO, J., y OCON, E. L.: Archiv. español de Pediatría, 17, núm. 5 (mayo, 1933).
- GLASSER, J.: J. Allergy. 15: 283, 1944.
- GOLDMANN, F.: Annal. Paed. 152, Nr. 4, 235-251, 1939.
- GOLDMANN, H., y BUR, M.: Arch. Pediatr. 48: 658, 1931.

L. CALVO FERNÁNDEZ

- GOUGEROT, H.: Bull. Soc. franc. Dermat. 37: 1.162, 1930.
— La médecine. Avril, 1935.
- GRENET H.: Rev. de Méd. 48: 440-462, 1931.
- GRINEFF, D.: Compt. rend. Soc. de Biol. 72: 344, 1912.
- GRUETZ, O.: Arch. f. Dermat. u. Syph. 154: 532, 1928.
- GUTMANN, M. J.: Münch. med. Wschchr. 80: 258, 1933.
- GYORGY, P.: MORO, E., y WITEBSKY, F.: Klin. Wschchr. 9: 1.012, 1930; 10: 821, 1931.
— — — Klin. Wschchr. 9: 1.012-1017, 1930.
— — — Klin Wschchr. 9: 1.435-1487, 1930.
— — — Klin. Wschchr. 11: 1.172-1175, 1932.
- HAMAMOTO, Y.: Orient J. Dis. Infants. 24: 3, 1939.
- HANHART, E.: Deutsche med. Wschchr. 63: 1.753, 1937.
- HANSEN, K.: Tratado de Alergia. Edit. Labor, S. A., 1946. Madrid.
- HARRIS, A., y GAY, L. N.: J. Allergy. 14: 182, 1943.
- HAZEN, H. M.: Arch. Dermat. u. Syph. 16: 638, 1927.
- HECHT, H.: Dermat. Wschchr. 98: 287, 1934.
- HERMANN, H.: München. med. Wschchr. 82: 327, 1935.
- HILL, L. W.: J. A. M. A., 116: 2.135, 1941.
— J. Allergy. 13: 366, 1942.
— J. A. M. A. 111: 2.113, 1938.
— y PRATT, H. N.: J. Allergy. 12: 143, 1941.
— y SULZBERGER, M. B.: Arch. Dermat. u. Syph. 32: 451, 1935.
- HOFFMAN, S. J., y RATNER, H.: J. A. M. A., 107: 494, 1936.
- HOPKINS, J. G.: New York State J. Med. 38: 23, 1938.
— and KESTEN, B.: Deliberaciones del VIII Congreso Internacional de Dermatología. 8: 602, 1930.
— WATERS, I., y KESTEN, B.: J. Allergy 2: 239, 1931.
- HORESH, A. J.: J. Allergy. 14: 335, 1943.
- JADASSOHN, J.: Klin. Wschchr. 2: 1.680, 1923.
- JAFFREY, W. R.: Canad. M. A. J. 37: 478, 1937.
- JIMÉNEZ-DÍAZ, C.: El asma y otras enfermedades alérgicas. Ed. España. Madrid, 1932.
— ARJONA, E., y ALES, J. M.: Rev. Clin. Esp. 3: 192, 1944.
— Lecciones de Patología Médica. Tomo I. Ed. C. Méd. Madrid.
— y SÁNCHEZ-CUENCA, B.: Anal. Med. Interna. Tomo I, núm. 1.
- JOLTRAIN, E.: Les Urticaries. Paris: Doin, 1930.
- KAEMMERER, H.: Allergische Diathese und Allergische Edkrakungen. München. Bermann, 1926.
- KERL, W.: Dermat. Wschchr. 95: 1.253, 1932.
- KESTEN, B. M.; WATERS, I., y HOPKINS, J. G.: Allergy. 6: 431, 1935.
- KIPP, R.: Med. Welt. 8: 1.765, 1934.
- KITAMURA, S.: Jap. J. Dermat. and Urol. 39: 87, 1936.
- LAMBERT, Angel P., y BOUIN, P.: Compt. rend. Soc. de Biol. 71: 350, 1911.
- LANGSTEIN, L.: Therap. Monatschfte. 32: 338, 1916.
- LAROCHE, J. RICHEL FILS, Ch., y SAINT GIRONS, Fr.: Arch. de Méd. Expér. et d'Anat. pathol.; 1.^a Série, 26 nr. 1, 51-59, 1914.
- LEDERER, K.: Die Ernährung der Sauglings an der Brust. Berlin, Springer, 1926.

ALERGIA ALIMENTARIA DEL LACTANTE

- LEHNER, E.; en LEHNER, E., and RAJKA, E.: Allergie Erscheinungen der Haut. Halle: Marhold, 1927.
- LEINER, C. Wiener: Klin. Wchschr. 40, Sonderbeilage. Nr. 1, 1927.
- LEINER, K.: Handb der Haut- u. Geschlechtskr., editado por J. Jadassohn, vol. XIV, 1930.
- LERICHE, R.: Presse Méd. 44: 916, 1936.
- LESNE, E.: Les accidents aigus chez les eczémateux. Bull. Soc. Péd. Paris, 191-202 (Avril, 1938).
- LEVY, E.: Le Nourrisson, 17, 71-76, 1929.
- LEWIS, T., y GRANT, R. T.: Heart. 13: 219, 1926.
- LOVELESS, M.; DOWNING, L., y DORFAN, R.: J. Allergy. 8: 276, 1937.
- LOW, R. C.: Anaphylaxis and Sensitization. Edinburg: green, 1924.
- LUITHELEN, F.: Wien. med. Wchschr. 76: 907, 1926.
- LYON, G. M.: Amer. Journ. Dis. Childr. 36: 1.012-1.016, 1928.
- MARFAN, A. B., y HALLE, J.: Bull. Péd. Paris, 11: 124-126, 1909.
- y TURQUETY: Le Nourrisson, 11: 1-9, 1923.
- MARKIN, J. M.: New York State. J. Med. 32: 390, 1932.
- MATHIEU, R.: Bull. Soc. de Pédiat. de Paris. 26: 519, 1928.
- MAXWELL, L. A.: M. J. Australia. 2: 483, 1923.
- MORO, E.: Monatsschr. f. Kinderheilk. 47: 489 bis-494, 1930.
- NADEL, A.: Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 102: 606, 1938; 103, 446, 1938; 106, 50, 1939
- NATHAN-LARRIER, L.: Bull. Acad. de Méd. Paris. 109: 57, 193.
- NATHAN, M.: Bull. med. Paris. 34: 59, 1920.
- NISSLE, A.: Münch. med. Wchschr. 83: 1793, 1936.
- NOBECOURT, P.: Jour. de Physiol. et de Pathol. gén. 11: 836-850, 1909.
- O'KEEFE, E. S.: Boston Med. and Surg. Journ. 185: 194, 1920.
- Boston Med. and Surg. Journ. 185: 194, 1921.
- Journ. Amer. Med. Assoc. 78: 482, 1922.
- Journ. Amer. Med. Assoc. 80: 112, 1923.
- y RACKEMANN, F. M.: Journ. Amer. Med. Assoc. 92: 883, 1929.
- OLMSTED, W. H.; HARDFORD, C. G., y HAMPTON, S. F.: Arch. Int. Med. 73: 341, 1944.
- ORMSBY, O. S. y MONTGOMERY, H.: Diseases of the Skin, Philadelphia: Lea and Febiger, 1943.
- OSBORNE, E. D.; JORDAN, J. W., y HALLET, J. J.: New York State J. Med. 42: 47, 1942.
- y WALKER, H. L.: Arch. Dermat. y Syph. 38: 511, 1938.
- JORDAN, J. W., y CAMPBELL, P. C. Jr.: Arch. Dermat. y Syph. 44: 604, 1941.
- PAGNIEZ, P.: Nouveau Traité de Méd. et Thérapeutique., fasc. VII.
- y COSTE, F.: Bull. et Mém. Soc. Méd. de hop. de Paris. 48: 1.368, 1924.
- y VALLERY-RADOT, L. P.: Presse Méd. 24: 529, 1916.
- VALLERY-RADOT, P., y HAGUENAU, J.: Bull. et Mém. Soc. Méd. d. hop. de Paris, 37: 1.077, 1921.
- PECK, S. M. y SALOMON, G.: Am. J. Dis. Child. 46: 1.308, 1933.
- PEHU, M. y AULAGNIER, R.: L'eczéma du nourrisson. Monographies de Pédiatrie et de Puériculture. Verl. Gauthier-Villars, Paris, 1934.
- y WORINGER, P.: 3 Internat. Kongress für Padiatrie. London, 1933, y Acta Paediatrica, 16, 36, 104.

L. CALVO FERNÁNDEZ

- PISHIKIN, M. M. y FINEMAN, A. H.: Am. J. Dis. Child. 37: 39, 1929.
- PETERSIN, W., y MILLIKEN, M. E.: The Patient and the Weather. Ann. Arbor.: Edwards, 1934.
- PICK, E. P.: Wien med. Wchschr. 63: 345, 1913.
- PILLSBURY, D. M. y STERNBERG, T. H.: Am. J. Dis. Child. 53: 1.209, 137.
- PRAUSNITZ, C., and KÜSTNER, H.: Zentralbl. f. Bakt. 86: 160, 1921.
- PULAY, E.: Deutsche med. Wchschr. 50: 1.610, 1924.
- RACKEMANN, F. M.: Clinical Allergy. New York. Macmillan, 1931.
- RAMÍREZ, M.: Arch. Dermat. y Syph. 2: 365, 1920.
- RAPPAPORT, B. Z. y HOFFMAN, M. M.: J. A. M. A. 116: 2.656, 1941.
- RATNER, B.: Am. J. Dis. Child. 36: 277, 1928.
- JACKSON, H. C. y GRUEHL, H. L.: J. Immunol, 14: 291, 1927.
- REHFUSS, H.: Cit. por URBACH (comunicación personal).
- RICHT, C.: Citado por LAROCHE, G., RICHT, C., Jr. y SAINT GIRONS, F. en *Alimenta y Anaphylaxis*. Edición inglesa por M. A. Rowe. Berkeley, 1930.
- RINKEL, H. J.: Ann. Allergy 2: 115, 1944.
- ROCKWELL, G. E.: J. Allergy 13: 404, 1942.
- ROST, G. A.: Klin. Wchschr. 18: 187, 1939.
- ROWE, A. H.: Clinical Allergy due to Food. Inhalant and other Causes. Philadelphia Lea y Febiger, 1937.
- Elimination Diets and the Patients Ayergies. Philadelphia: Lea and Febiger, 1944.
- J. Lab y Clin. Med. 13: 31, 1927.
- RUBIO, J. T. y PALOMARES, F. R.: La Pediatría Española, 23 Nr. 262, 240-246, 1934.
- RUSTEN, E. M.: Arch. Dermt. y Syph. 37: 52, 1938.
- SACHS, O.: Arch. Dermat. u Syph. 123: 835, 1916.
- SALES, G.; DEBRAY y VERDIER: Bull. Soc. de Pédiat. de Paris, 21: 372, 1923.
- SALGADO GARCÍA, E. y SÁNCHEZ-CUENCA, B.: Medicamenta. Madrid, 1949.
- SAMELSON, S.: Die exudative Diathese. Verl. J. Springer, Berlín, 1914.
- SÁNCHEZ-CUENCA, B.: Anafilaxia y Alergia. Edit. Morata, 1942.
- Apéndice a la Ed. española del libro de FEIMBERG «Alergy in General Practice». Madrid, Espasa-Calpe, 1940.
- Asma. Espasa-Calpe. Madrid, 1944.
- Polinosis. Ed. Científico-Médico. Barcelona, 1934.
- Com. al Congreso de Hig. y Seg. del Trabajo. Valencia, 1947.
- y BOTELLA ENRÍQUEZ, S.: Medicina. Marzo, 1944.
- BOTELLA, S., y LÓPEZ-RUIZ, M.: Rev. Ser., 1943.
- Apéndice a la Ed. Española del libro de FEIMBERG «Alergy in General Practique». Madrid, Espasa-Calpe, 1940.
- SCHERER, K.: München. med. Wchschr. 7: 852, 1928; Klin. Echnschr. 9: 569, 1930.
- SCHIFF: Dtsch. med. Eschr. 58: 882, 1932.
- SCHIFF, E.: Arch. Ped. 52: 44, 1935.
- SCHLOSS, O. M.: Amer. Journ. Dis. Child. 3: 341 bis-362, 1912.
- Amer. Journ. Dis. Child. 19: 435-454, 1920.
- SCHMIDT, F. R.: Cit. por URBACH (comunicación personal).
- Illinois M. J. 68: 376, 1935.
- SCHREUS, H. T.: München. med. Wchschr. 86: 1.027, 1930.

ALERGIA ALIMENTARIA DEL LACTANTE

- SCHREIBER: Zentralbl. f. Haut.- u. Geschlechtskr. 47: 661, 1934; 60: 99, 1938.
- SCHWARTZ, L.: Indiana State M. A. 31: 379, 1938.
- SENN, W. N.: Clin. Med. and Surg. 39: 612, 1932.
- SHAHON H. I.: Compendio de Alergia Clínica. Lib. Hachete, S. A. Bs. As.
- SHANNON, W. R.: Am. J. Dis. Child. 23: 392, 1922.
- SHAY, H.: Cit. por URBACH (comunicación personal).
- SHOHL, A. T., BUTLER, A. M., BLACKFAN, K. D. y MACLACHLAN, E.: J. Pediat. 15: 469, 1939.
- SINGER, A.: Wien. Med. Wchschr. 78: 1.020, 1937.
- SOKOLOW, A. S.: Jahrb. f. Kinderheilk. 104: 91-97, 1924.
- SOLLMANN, T.: Manual of Pharmacology. Philadelphia: Saunders, 1942, 6.^a edic.
- SPAIN, W. C., y COOKE, R. A.: Journ. Immunol. 9: 521-568, 1924.
- STAEHELIN, R.: Charité-Annal. 34: 184, 1910.
- STEWART, W., y BATES, T.: Lancet 1: 319, 1938.
- STERLING, A. y FISHAMAN, A. E.: Arch. Pediat. 55: 172, 1938.
- STICKET, G.: Das Heufieber und verwandte Storungen. Vienna: Hoelder, 1912.
- STOESSER A. V.: Regional course of American College of Allergists, 1944.
- STOCKES, J. H.: Arch. Dermat. y Syph. 42: 780, 1940.
- y BERMANNZ, H.: Psychosom. Med. 2: 438, 1940.
- Med. Clin. North Amer. 15: 279, 1931.
- KULCHAR, G. V., y PILLSBURY, D. M.: Arch. Dermat. y Syph. 31: 470, 1935.
- STOLTE: Monatsschr. f. Kinderheilk. 42: 438, 1928.
- STROUSE, S.: Med. Clin. North America 3: 1.589, 1920.
- STUART, G. J.: J. Allergy 16: 253, 1945.
- SULZBERGER, M. B.: Dermatologic Allergy. Springfield, 111: Thomas, 1940.
- y ROSTENBERG, A. (Jr.): J. Allergy. 6: 448, 1935.
- SUTTON, R. L. (Jr.): Urol. y Cutan. Rev. 43: 670, 1939.
- Arch. Dermat. y Syph. 16: 639, 1927.
- TALBOT, F. B.: Boston Med. y Surg. J. 179: 285, 1918.
- TEMPLETON, H. J.: J. A. M. A. 127: 908, 1945.
- TIHARA, R.: Hihu-to-Hitunyo. 6: 302, 1938.
- TUFT, L., y BLUMSTEIN, G. I.: J. Allergy. 13: 574, 1942.
- TURRETINI, M.: Bull. et Mém. Soc. Méd. d. hop. de Paris. 40: 811, 1922.
- ULRICH, G. R.: Ugrsk. f. laeger. 95: 356, 1933.
- UNGER: Bronchial Asthma. Baltimore-Maryland.
- UNNA, P. G.: Pathologie und Therapie des Ekcems. Verl. A. Holder. Wien, 1903.
- URBACH, E.: Zentralbl. f. Haut.-u. Geschlechtskr. 44: 502, 1933.
- y WILLHEIN, R.: Klin. Wchschr. 11: 1.012, 1932.
- y WIETHE, C.: München. med. Wchschr. 78: 2.030, 1931.
- J. Allergy. 13: 387, 1942.
- Klin. Wchschr. 9: 2.406, 1930; Wien. Klin. Wchschr. 43: 503, 1930.
- y GOTTLIEB, P. M.: Am. Allergy. 1: 27, 1943.
- Med. Klin. 29: 1.435, 1933.
- Wien. med. Wchschr. 83: 761, 1933.
- JAGGARD, G., y CRISMAN, D. W.: Ann. Allergy. 2: 424, 1944.
- JAGGARD, G., y CRISMAN, D. W.: Ann. Allergy. 3: 172, 1945.

L. CALVO FERNÁNDEZ

- URBACH, E.; JAGGARD, G., y CRISMAN, D. W.: Ann. Allergy. 3: 387, 1945.
- VALLERY-RADOT, P., y ROUQUES, L.: Ann. de Dermat. et Syph. 10: 1.041, 1929.
- y HEIMANN, V.: Hypersensibilités spécifiques dans les affections cutanées. Paris. Masson, 1930.
- VAN LEEUWEN, W. S.: Verhandl. d. Ges. f. Verdauunskr. 6. Tagung, 1926.
- VAUGHAN, W. T.: Exposición a SULZBERGER, M. B., y SIMON, F. A.: J. Allergy. 6: 55, 1934.
- J. Allergy. 385: 1930.
- Practice of Allergy. St. Louis: Mosby, 1939.
- VON STARCK: Monatsschr. f. Kinderh. 32: 119, 1926.
- WALDBOT, G. L., y ASCHER, M. S.: J. Allergy. 9: 584, 1938.
- WALZER, A., y GROUMLICK, M.: J. Allergy. 5: 240, 1934.
- WASON, I. M.: J. A. M. A. 86: 1.322, 1926.
- WATERS, J.: J. Allergy. 2: 225, 1931.
- WEIGERT, R.: Monatsschr. f. Kinderheilk. 25: 669, 1923.
- WELLS, H. G.: Chemical aspects of immunity. New York: Catalogue C.º, 1929, 2.ª edic.
- WHITE, P. J.: Am. J. Dis. Child. 38: 935, 1929.
- WILDER, J.: Med. Klin. 25: 24, 1929.
- WILSON, S. J., y WALZER, M.: Am. J. Child. 50: 49, 1935.
- WOLPE, L. Z., y SILVERSTONE, P. C.: J. Pediat. 21: 635, 1942.
- WORINGER, P.: El Eczema del Lactante. Edit. Alhambra. 2.ª edic. Madrid, 1946.
- Bull. Soc. Péd. Paris (Décembre, 1930), 606-610.
- Bull. Soc. Péd. Paris (Décembre, 1930), 611-612.
- Soc. Biol. Strasb. Sitzung 10 Juli 1931. C. R. Soc. Biol. 108, 1931. Nr. 27, 6-8.
- WYNN, J.: J. Lab. y Clin. Med. 13: 16, 1927.
- WYSOCKI, K.: Arch. f. Dermat. u. Syph. 166: 166, 1932.
- YOSHIYUKI, H.: Scient. Rep. Gov. Inst. Infect. Dis. (Univ. Imp. de Tokio), 1922, vol. 1 (citado por URBACH).
- ZAMBRANO, E., y PEZZA, E.: La Pediatría. 43: 642-657, 1935.
- ZITKE, E.: Klin. Wchschr. 12: 1.047-1.048, 1933.
- ZORN, R., y POPCHRISTOFF, P.: Ann. de Dermat. et Syph. 5: 667, 1934.
- ZUPPINGER: Wiener Klin. Wchschr. 1901. Nr. 34.

I N D I C E

INDICE

	<i>Páginas</i>
Prólogo... ..	7
Capítulo I.—Generalidades... ..	11
» II.—... ..	21
» III.—... ..	36
» IV.—... ..	78
» V.—... ..	108
» VI.—Manifestaciones cutáneas del lactante de etiología alimentaria... ..	121
» VII.—Manifestaciones cutáneas del lactante de etiología alimentaria... ..	142
» VIII.—Manifestaciones alérgicas digestivas del lactante de etiología alimentaria... ..	150
» IX.—Manifestaciones alérgicas respiratorias del lactante de etiología alimentaria... ..	164
» X.—Manifestaciones especiales o atípicas de la alergia alimentaria del lactante... ..	174
Conclusiones... ..	179
Bibliografía... ..	185



FUNDA
Institu