UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA
FACULTAD DE MEDICINA

Revisión bibliográfica de las Enfermedades Alérgicas en España: 1890 - 1990

TOMO I-II

Indalecio González Galán

BADAJOZ, 2007

TESIS DOCTORAL

Revisión bibliográfica de las Enfermedades Alérgicas en España: 1890-1990.

TOMO I

Indalecio González Galán

Don Diego Peral Pacheco, Doctor en Medicina y Cirugía y Profesor Titular del área de Biblioteconomía y Documentación y Don Mariano Casado Blanco, Doctor en Medicina y Cirugía y Profesor del Área de Medicina Legal y Forense de la Universidad de Extremadura:

En calidad de Directores de la presente Tesis Doctoral, tienen el honor de informar que:

D. Indalecio González Galán, ha trabajado bajo nuestra dirección desde 1.999 en el tema titulado:

"Revisión bibliográfica de las Enfermedades Alérgicas en España: 1890-1990."

Que una vez finalizado el trabajo y tras su consiguiente análisis, posee la calidad suficiente como para ser presentado ante un Tribunal con el objeto de ser juzgado

Badajoz a 24 de Marzo de 2.006

Fdo. Diego Peral Pacheco **Mariano Casado Blanco**

ÍNDICE

CAPITULO I. HISTORIA DE LAS BASES INMUNOLOGICAS DE LAS REACCIONES ALERGICAS.

1.1. El sistema inmune. La respuesta inmune.

1.2. Estructura del sistema inmune.

1.3. Antígenos. Clasificación y propiedades.

1.4. Anticuerpos en la alergia. Clasificación.

1.5. Interacción antígeno-anticuerpo.

1.6. Células implicadas en la respuesta inmune.

1.7. Inmunidad celular.

1.8. Exploración clínica de la inmunidad humoral y celular.

1.9. Fisiología del sistema fagocítico.

1.10. Tolerancia Inmunológica.

1.11. Complemento. Bibliografía.

CAPITULO II. HISTORIA DE LA ALERGIA Y LA ANAFILAXIA.

2.1. Conocimientos. Evolución de estos conceptos.

2.2. Relaciones entre la alergia y la anafilaxia.

2.3. Atopia.

2.4. E1 factor hereditario en las enfermedades alérgicas.

2.5. Estudio sobre el mecanismo de la reacción anafiláctica en el hambre.

2.6. Histamina y Alergia.

2.6.1. Histamina y choque anafiláctico.

2.6.2. Efecto anafiláctico de los extractos de bazo ricos en simpatina.

2.6.3. Comportamiento de la simpatina en el choque anafiláctico del perro.

2.6.4. Permeabilidad capilar en alergia y estados afines.

2.7. Alergia no histaminica y las sustancias A.

2.8. Alergia constitucional. Constitución alérgica.

2.9. Proyecto de clasificación de las enfermedades alérgicas.

2.10. Personalidad alérgica. Sentido de la crisis alérgica en la personalidad del enfermo.

2.11. Tensión alérgica.

2.12. Papel de los transmisores químicos del impulso nervioso en el mecanismo de la alergia.

2.13. .Influencia del clima sobre la alergia.

2.14. Anafilaxia por otras causas. Bibliografía.

CAPITULO III. INVESTIGACIONES ALERGOLOGICAS DIVERSAS.

3.1. Aportación española a los fenómenos inmunoalérgicos.

3.2. Los fundamentos fisicoquímicos de los fenómenos alérgicos e inmunológico.

3.3. Valor del estudio de las precipitinas del plasma en las enfermedades alérgicas.

3.3.1. Estudio sobre la naturaleza de las microprecipitinas en los sueros alérgicos.

3.3.2. Microprecipitinas y anticuerpos bloqueantes.

3.4. Serodiagnóstico especifico en la alergia.

3.5. Sobre la significación de las precipitinas en la alergia.

3.6. Bases teóricas de la alergia.

3.7. Los mecanismos de la alergia y la posible función dual de los atopenos cano agentes antigénicos y neuroquímicos.

3.8. Biología de la respuesta alérgica especifica.

3.9. Estudios alergológicos e inmunológico de los pólenes.Antecedentes his tóricos y resultados obtenidos.

3.9.1. Caracterización y Purificación de antigenos de pólenes.Métodos generales.

3.9.2. Aislamiento y caracterización de un antigeno mayor de la olea europea.

3.9.3. Detección de reacciones cruzadas entre oleáceas por enzimo ensayo reverso.

3.9.4. Estructura de los alergenos de parietaria judaica y surelación con otras especies de la familia de las urticáceas.

3.10. Algunos aspectos inmunológicos de la polinosis.

3.10.1. Alergenos del polen de Alopecurus Pratensis Relaciones alergénica con otras gramíneas.

3.11. Estudio inmunológico de la constitución antigénica de los polvos de casa y granero.

3.12. Estisnación de la potencia alergénica en muestras de polvo de casa por enzimoinmunoensay o(Enzydust).

3.13. Test de degranulación de basóficlos en la alergia a ácaros.Valor diagnóstico.

3.14. Propiedad enzimática de los alergenos l(Fel$l)del gato.

3.15. Cuantificación de los alergenos mayor de los insectos y animales por ensayo con proteasas. Bibliografía.

CAPITULO IV. HISTORIA DE LOS MEDIOS DIAGNOSTICOS EN ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA.

4.1. La Historia clinica en alergia y su evolución a lo largo del periodo 1890-1990

4.2. Exploración clinica y radiológica.

4.3. Pruebas alérgicas cutáneas.

4.4. Pruebas de provocación con alergenos.

4.5. Laboratorio básico en alergia.

4.6. Pruebas inmunológicas "in vitro". Bibliografía.

CAPITULO V. HISTORIA DE LAS INMUNOGLOBULINAS.

5.1. Aportación española a su estudio

5.1.1. Actividad biológica de los agregados de inmunoglobulinas

5.1.2. Aplicación alergológica de las inmunoglobulinas en determinadas patologías

5.1.2.1 Evaluación de la IgE total en diversas alergosis y su estudio comparativo con otras técnicas.

5.1.2.2 Utilidad de la IgE en la predicción de la predisposición atópica.

5.1.2.3. Valor pronóstico de la IgE

5.1.2.4.Evaluación critica de los métodos "in vitro" de la IgE.

5.1.3. Inmunoglobulinas en la dermatitis atópica con especial referencia a la Inmunoglobulina IgE.

5.1.4. Valor de la determinación de la IgE total en la alergia a ácaros.

5.1.5. Valor de los anticuerpos IgG4 en la Alergia.

5.1.6. Determinación de subclases de IgG especificas en ¡niños alérgicos alimentarios.

5.1.7. Las subclases de IgG 1,2,3,y 4 y su distribución en alergias humanas, particualarmente en la dermatitis atópica (Tipo I) y en la alveolitis alérgica extrinseca(tipo 3).

5.1.8. Inmunoglobulinas en el asma bronquial.

5.1.9. Aspectos inmunológicos del asma bronquial

5.1.10. Valor de los anticuerpos IgG4 en la alergia alimentaria y en la dermatitis atópica. Bibliografía.

CAPITULO VI. HISTORIA DE LAS CRIOGLOBULINEMIAS. EOSINOFILO Y SU RESPUESTA INMUNE. LESIONES POR INMUNOCOMPLEJOS E HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA.

6.1. Crioglobulinemias.Historia.Clases.Implicaciones inmunopatológia.

6.2. El eosinófilo y su importancia en la respuesta inmune.

6.3. .Inmunocanplejos.Introducción.Historia.Lesiones ocasionadas.

6.4. Lesiones por reacciones de hipersensibilidad retardada.

6.4.1. Mecanismo de las lesiones por hipersensibilidad retardada.

6.4.2. Granulanas inmunes.

6.4.3. Dermatitis de contacto. Bibliografía.

CAPITULO VII. INMUNOPATOLOGIA.

7. Historia de la Inmunopatología.

7.1. Poblaciones y subpoblaciones linfocitarias.

7.2. Interacciones entre linfocitos T y B.

7.3. Linfocitos T y B en varias alergias.

7.4. Las reacciones inmunológicas en patologia respiratoria.

7.5. Inmunopatologia y pulmón.

7.6. Desarrollo de la inmunidad humoral en el intestino delgado.

7.7. Células inmunes mediadoras de reacciones en el asma bronquial.

7.8. Genética de las enfermedades alérgicas.Sistena HLA en patologia humana. Bibliografía.

CAPITULO VIII. HISTORIA DE LOS ALERGENOS.

8.1. El factor exposición en las alergias. Estudios generales sobre los alergenos.

8.2. Los pólenes como alergenos. Historia. Concepto y etiopatogenia.

8.3. Caracteres generales de las plantas alergógenas.

8.3.1. Caracteres generales de las plantas alergógenas.

8.3.2. Factores que influyen en la riqueza del polen en el aire.

8.3.3. Composición química de los polenes y naturaleza de sus propiedades antigénicas.

8.3.4. Caracteres generales de la flora española.

8.3.5. Caracter clinico general de la polinosis.Diagnóstico.

8.3.6. Aerobiologia y Palinologia.

8.3.7. Pronóstico. tratamiento especifico y anespecifico. Bibliografía.

CAPITULO IX. HISTORIA DE LAS ALERGIAS AL POLVO DE CASA Y HONGOS.

9. El polvo de casa como alergeno. Estudio histórico.

9.1. Los ácaros como fuente de enfermedades alérgicas.

9.2. Naturaleza de la acción alergénica del polvo.

9.3. Orientación clinica del grupo de Alérgicos estudiados en este capitulo.

9.4. Parasitaciones micógenas del polvo doméstico.Acaricidas.

9.5. Fauna acarina en algunas regiones.

9.6. Los hongos del medio ambiente como causantes de diversas patologias.Estudio histórico.

9.7. Estudios aerobiológicos, micológicos y cutáneos.

9.8. Manifestaciones clinicas.Diagnóstico y tratamiento. Bibliografia.

CAPITULO X. HISTORIA DE LAS ALERGIAS A EPITELIOS ANIMALES; INSECTOS Y VENENO DE HIMENOPTEROS.

10.1. Sensibilizacióna epitelios animales,insectos y pieles.Me canismo de estas sensibilizaciones. Cuadros clinicos.

10.2. Investigaciones clínico-inmunológicas y publicaciones sobre este tema.

10.3. Diagnóstico. Prevención y tratamiento.

10.4. Reacciones alérgicas producidas por parásitos. Bibliografia.

CAPITULO XI. HISTORIA DE LA ALERGIA BACTERIANA. ALERGIAS

FISICAS Y MECÁNICAS.

11. Opiniones de autores en pro o en contra de la alergia bacteriana.

11.1. Endoalergenos.

11.2. Alergia fisica.

11.3. Alergia mecánica.

11.4. Revisiones bibliográficas citadas en otros capitulos. Bibliografía.

CAPITULO XII. HISTORIA DEL ASMA BRONQUIAL.

12.1. Concepto y definiciones. Doctrina.

12.2. Fuentes históricas.

12.3. Etiopatogenia. Clínica.Reacción asmática. Tipos de asma.

12.4. Fisiopatologia.

12.5. Mecanismos inmunológicos.bacteriologia.

12.6. Patología O.R.L.

12.7. Asma y tuberculosis,sifilis,fibrosis y enfisema.

12.8. Asma y bronquitis crónica..Patologia vascular y asma.

12.9. Asma y enfermedades pulmonares por sensibilización.

12.10. Diagnóstico.Anatomia patológica.Radiologia.Endoscopia.

12.11. Pronóstico y Tratamiento del asma.

12.12. Patologias asmáticas diversas.

12.13. Asma infantil.Peculiaridades etiopatogénicas,clinicas,de diagnóstico y tratamiento. Bibliografia.

CAPITULO XIII. HISTORIA DE LA RINITIS ALÉRGICA

13.1. Concepto.Etiologias diversas. Clinica.

13.2. Diagnóstico clínico, alergológico específico, inmunológico y otros (liberación

de histamina y radiológico).

13.3. Diagnóstico diferencial con otras rinitis.

13.4. Evolución y Pronóstico.

13.5. Tratamiento. Rinitis inmunológicas y no inmunológicas.

13.6. Revisiones bibliográficas diversas.

13.7. Poliposis nasal.

13.8. Rinitis alérgica infantil.Clasificación.

13.8.1. Peculiaridades clinicas,etiológicas y terapéuticas.

CAPITULO XIV. HISTORIA DE LA ALERGIA OCULAR.

14.1. Introducción.

14.2. Anafilaxia y alergia en Oftalmología.

14.3. Ciertas Conjuntivitis alérgicas.

14.4. Alergia y enfermedades por autoagresión.

14.5. Alergia y autoalergia ocular.

14.6. Enfermedades inmunoalérgicas del ojo.

14.7.Otras revisiones bibliográficas. Bibliografía.

CAPITULO XV. HISTORIA DE LA ALERGIA A LOS ALIMENTOS

15. Recuerdo histórico.

15.1. Descripción de estas alergias. Pruebas diagnósticas. Cuadros clínicos.

15.2. Medios diagnósticos: clinicos, alergológicos e inmunológicos.

15.3. Alergia alimentaria enmascarada.

15.4. Manifestaciones atípicas de la alergia alimentaria del lactante.

15.5. Alergia a la leche de vaca.

15.6. Alergia digestiva en el niño.Antigenos alimentarios.Patogenia.

15.7. Evolución pronóstico y profilaxis de la alergia alimentaria.

15.8. Tratamiento de la alergia alimentaria.

15.9. Dermatitis atópica y alimentos.

15.10. Otras revisiones alérgicas alimnetarias Bibliografia.

CAPITULO XVI. HISTORIA DE LA ALERGIA CUTÁNEA.

1. URTICARIA Y EDEMA ANGIONEUROTICO.

1.1. Introdución.

1.2. Antecedentes históricos.

1.3. Fuentes históricas.

1.4. Revisiones bibliográficas.

1.5. Congresos dedicados a este tema.

1.6. Bibliografia.

2. DERMATITIS DE CONTACTO

2.1. Introducción e Historia.

2.2. Revisiones bibliográficas.

2.3. Bibliografía.

3. DERMATITIS ATOPICA: ECZEMAS.

3.1. Historia e Introdución.

3.2. Revisiones bibliográficas.

3.3. Congresos sobre el tema.

3.4. Bibliografía.

CAPITULO XVII. HISTORIA DE LA ALERGIA A LOS MEDICAMENTOS

17.1. Introducción y contenido.

17.2. Revisiones bibliográficas.

17.3. Congresos y symposium.

17.4. Bibliografía.

CAPITULO XVIII. PATOLOGIAS ALERGICAS DIVERSAS

18.1. Historia y Alergologia .

18.2. Bibliografía.

CAPITULO XIX. HISTORIA DE LA PROFILAXIS DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

19.1. Introducción.

19.2. Revisiones bibliográficas.

19.3. Congresos y reuniones.

19.4. Bibliografía.

CAPITULO XX. HISTORIA DE LAS SOCIEDADES REGIONALES DE ALERGOLOGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

20.1. Historia.

20.2. Reuniones celebradas.

20.3. Temas tratados.

AGRADECIMIENTOS

A los Profesores D. Diego Peral Pacheco y a D. Mariano Casado Blanco, de la Universidad de Extremadura, personas que me han dirigido esta Tesis Doctoral, con su experiencia docente e investigadora en esta Universidad, y la amistad entrañable que hemos ido teniendo a lo largo de varios años.

Al Dr. Francisco Muñoz López, por haberme ofrecido desde hace varios años, ser Director de la Tesis o formar parte del Tribunal de la misma y cualquier otro tipo de ayuda con gran experiencia docente y científica en la Universidad de Barcelona, prestándome alguno de sus libros de Alergología.

Al Dr. Roberto Pelta Fernández, por haberme dado uno de sus libros de Desarrollo Histórico de la Alergología en España (1912-1988), que me ha servido de orientación en mi Tesis Doctoral.

A la hija del Dr. Farrerons-Co, de Barcelona, Maria del Mar Farrerons Velasco, por haberme facilitado los libros y publicaciones de su padre el Dr. Francisco Javier Farreros-Co.

A las hijas del Dr. D. José Téllez de Badajoz, Carmina y Trinidad, por haberme dado algunos libros de su padre. Al Dr. D. Juan Torres Sánchez-Pallasar, por haberme prestado algunos libros y revistas de su especialidad de Oftalmología, para el capítulo de Alergia Ocular.

Al Dr. D. Agustín Gutiérrez Vivas, compañero médico y alergólogo de Plasencia, por haberme facilitado el libro del profesor D. Carlos Jiménez-Díaz, titulado "El Asma y Enfermedades Alérgicas".

Al Dr. Javier Subiza Garrido-Lestache, por haberme facilitado varios trabajos de su padre, D. Eliseo Subiza.

A los Laboratorios Alk. Abelló de Madrid, en la persona de su Director D. Carlos Cortés Pamares, por haberme facilitado cuantos libros tienen en su biblioteca sobre temas de Alergología. A los Laboratorios Leti, en la persona de su director Comercial, D. Javier González Barreda, por haberme facilitado algunos trabajos científicos publicados sobre la especialidad. A la bibliotecaria del Hospital "Infanta Cristina" de Badajoz, así como a algunas de la Biblioteca de la Facultad de Medicina de La Universidad de Extremadura, por haberme facilitado trabajos publicados en libros o revistas de la especialidad. Al personal del Colegio de Médicos de Badajoz, por haberme ayudado a buscar revistas de la especialidad, así como a otros bibliotecarios o biliotecarias del Hospital Clínico de Barcelona, Madrid y Real Academia Nacional de Medicina.

A mi mujer, Carmen y a mis hijos Antonio, Pedro, Mª del Carmen y Fernando, por haberme ayudado y soportado mis ausencias de muchos fines de semana, así como la colaboración de éstos en el campo de la informática, que ha sido de gran ayuda.

A todas las personas que me han ayudado a que esta Tesis Doctoral sea una realidad.

1. INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La palabra "*Alergia*" procede del griego *allos* (otro) y *ergos* (reacción).

Fue introducida en 1906 por el médico pediatra austríaco Von Pirquet, para designar el cambio en la capacidad de reacción de sujetos previamente sometidos a vacunación antivariólica, así como el diferente comportamiento en los humanos, según hubieran o no contactado con el bacilo tuberculoso. Se definía así un nuevo concepto de reacción en contacto con un antígeno.

Con el tiempo, *Alergia e Hipersensibilidad* se han hecho términos sinónimos.

No todos los autores estaban de acuerdo en la forma cómo fue empleado por Von Pirquet dicho término. Así Jiménez Díaz en su libro "*Asma y otras enfermedades alérgicas*" (1) publicado en 1932, indicaba que el proceso sensibilizador era en cierto modo asimilable a los hechos anafilácticos, pero que en un examen más profundo existía un proceso reaccional con los siguientes hechos principales: 1°, una hiperestesia, o anormalidad cuantitativa o de intensidad reaccional de los organismos frente a ciertos agentes que específicamente desencadenaban la reacción. 2°, una anormalidad cualitativa en la misma respuesta, puesto que se originaban fenómenos morbosos (asma, erupciones...) con estas sustancias que no podían producirlos en los sujetos normales. A pesar de la evolución del concepto de alergia, él lo seguía adoptando para denominar el fenómeno; el de *"diátesis alérgica"* para el estado constitucional de los sujetos que tiene estas manifestaciones, y el de *"enfermedades alérgicas"* para aquellos grupos morbosos, cuya naturaleza es en el fondo un proceso alérgico.

Sin embargo, sigue indicando Jiménez Díaz (l) que el considerar como alérgicas al asma, urticarias, eczemas, rinitis, edemas angioneuróticos,...; no quiere decir que dichas manifestaciones sólo puedan producirse por vía alérgica, sino que pueden ser originadas por causas diversas. El mismo autor, llega a indicar una participación de los fenómenos alérgicos en diversas enfermedades (reumatismo poliarticular agudo, escarlatina, sífilis, epilepsia, jaqueca, síndrome abdominales de origen alérgico,...). Las sustancias capaces de desencadenar estos paroxismos, llamadas *"alérgenos o antígenos"* pueden originar

muy diversas reacciones anafilácticas o alérgicas, según surjan fenómenos bruscos o de acción algo más tardía.

Para Laín Entralgo (2), el desarrollo de la Alergia o Alergología, como se ha venido llamando en estos últimos veinte años de forma oficial, se produce a partir de la microbiología e inmunología médica, sobre todo con Pasteur y Koch los cuales con sus estudios logran demostrar la realidad del "*contagium animatun*", que a título de hipótesis ya habían referido Frascatoro, Harvey y Kircher. La inmunoterapia, surge igualmente del conocimiento de la microbiología. La inmunidad, es un estado biológico del organismo, que le permite no contraer la enfermedad, cuando se halla expuesto al agente productor.

Desde la más remota antigüedad, como iremos viendo a través de este Trabajo, son muchos los autores, que estudiaron o describieron la patología del asma y las enfermedades alérgicas. Enumerarlos, aunque de forma breve, harían muy exhaustiva esta introducción. La mayor parte de dichos estudios, se hacían a nivel individual, para a partir del primer tercio del siglo pasado, se van haciendo paulatinamente en equipo.

Esto es así, y en esta introducción, trataremos de hacer un repaso de aquellos procesos alergológicos descritos a través de los tiempos, por distintos autores, siguiendo una cronología de los mismos.

La más antigua descripción del ataque de asma es posiblemente la de Séneca El Joven, como describe Jiménez Díaz (1), el cual siendo asmático describe la enfermedad y el acceso como una de las más crueles afecciones que pueden padecerse, aunque ya Homero (2) (S. IX a. C), menciona en su obra dicho vocablo para denotar la aparición de cierto tipo de respiración ruidosa.

Hipócrates (1) aplicó el término *"asthma" o "panting"* (jadeo, sofocación) a cualquier tipo de dificultad respiratoria, destacando la importancia de los factores climáticos como desencadenantes, al actual sobre uno de los cuatro temperamentos (sanguíneo, colérico, flemático, melancólico), propuestos por la escuela de Cos. Desde el siglo V a. C. hasta el Renacimiento, las bases científicas de la Medicina se asientan sobre la referida *"Doctrina de los Humores"*, que queda recogida en una extensa

enciclopedia médico-quirúrgica elaborada durante los siglos V al II a. C, denominado *"Corpus Hipocráticum"*, el cual tendrá vigencia hasta el siglo XVIII.

Tito Como Lucrecio (96-55 a.C.) (4), de origen latino y autor del libro titulado "*De rerun Natura*", dio a conocer que *"lo que es el alimento para algunos, puede ser para otros un veneno violento"*.

Aurelio Cornelio Celso (25 a.C-45 d-C) (1), describió el asma bronquial *"como una incapacidad para respirar sin hacer ruido y jadeando"*, dividiendo los estados de anhelación respiratoria en tres grados: el más débil *"disnea"*; si era más intenso *"asma"*, y en los casos más graves *"ortopnea"*. Todo ello, indicaba *"respiración dificultosa"* más o menos acusada.

Areteo De Capadocia, (4), de origen griego (s. II a. C), hizo una descripción del ataque de asma casi perfecta, describiendo los caracteres del esputo en las crisis, acompañándose de poliuria crítica y evacuación intestinal. Consideraba al asma como un síndrome, que podía aparecer con motivo de practicar la carrera o ejercicios gimnásticos. Siguiendo a HipócrateS, pensaba que la causa del asma radicaba en el frío y la humedad, así como en la realización de esfuerzos físicos.

Galeno (1) (4), al igual que Hipócrates, continuó creyendo que el asma era motivado por la presencia de humores espesos y deslizables, que ocupaban las vías aéreas, y que caían a las mismas procedentes del cerebro. Además, reprodujo la disnea en perros, con una sección de la médula espinal alta, persistiendo hasta después del Renacimiento, la idea de que la disnea obedecía a un trastorno de la inervación. Fue el primero en afirmar que la respiración ocurría por contracción muscular, demostrando que la frecuencia respiratoria puede estar sometida a un control voluntario. Galeno también llamó la atención sobre la alergia a la leche de cabra, como paradigma de hipersensibilidad alimentaria.

Plino El Viejo (4), reconoció al polen como una de las causas de alteraciones respiratorias, recomendando para su tratamiento la Ephedra o Anabis disuelta en vino tinto o la ingestión de sangre de animales salvajes.

En la era islámica, Rhazes (865 - 932) (4), médico que escribió en árabe más de

100 libros, y estudió también música y alquimia, tituló una de sus obras "*Disertación sobre la causa del coriza que ocurre en la primavera, cuando las rosas liberan su perfume*"; es la primera descripción escrita de la rinitis alérgica estacional.

Mosés Maimónides (Musa ben Maimun 1135-1204) (2), fue un médico filósofo talmudista, nacido en Córdoba, y que escribió un tratado de Medicina de 10 volúmenes, dedicando el primero de ellos íntegramente al asma y su naturaleza paroxística, así como algunos remedios para su tratamiento: el clima, algunos alimentos y medicamentos que alivian el asma y el control de las emociones.

En el siglo XVI (año 1556), Amatus Lusitanus (4), atribuyó la presencia de estornudos en algunos individuos al perfume de las rosas. Poco después, en 1565 Leonardo Botallo, cirujano y anatomista de origen francés nacido en Pavía, describió la aparición de síntomas nasales y cefalea en un paciente al oler el aroma de las rosas en su obra titulada "*Comentarioli duo alter de medici, alter de aegroti munere*". Designó a dicha enfermedad con la denominación de *"Fiebre de la rosa"*, abogando por el empleo de sangría para su tratamiento.

Jiménez Díaz (1), refiere en su libro, que V. Helmot, médico que sufrió asma, hizo una serie de observaciones muy importantes sobre esta enfermedad, considerando el asma como una enfermedad nerviosa, asimilándola a la epilepsia, reconociendo la importancia del estado constitucional y sus relaciones con el pecho estrecho y en la influencia climática y de los alimentos sobre esta enfermedad.

Pero fueron tres médicos ingleses, según indica Jiménez Díaz (1), los que dieron un importante impulso a la segregación del asma de otras entidades nosológicas. Estos fueron Willis, Floyer y Bree, ambos asmáticos. Estos autores, sintetizaron sus ideas de la siguiente forma:

1°. Que había, al lado de otras causas de disnea, una puramente nerviosa o convulsiva, *"asma nervosum"*, de comienzo y desaparición bruscos.

2°. Que el brusco proceso humoral-neurógeno que lo determinaba, podía obedecer a diferentes causas: clima, olores, ...

3°. Que había exudación y espasmo bronquial, así como insuflación pulmonar reversible.

4°. Que al lado de estas asmas puramente nerviosas, había otros síndromes semejantes producidos por lesiones pulmonares.

Al finalizar el siglo XVIII, sobresale Bernardino Ramazzini (4), *"Padre de la Medicina Laboral"*, que determinó una serie de descripciones detalladas sobre el asma de algunos profesionales, como los molineros.

En 1787 Thomas Wither (4) describió el asma provocado por un colchón de plumas: *"Conozco muy bien ciertos enfermos que sufren un ataque convulsivo de ahogo, así que se acuestan en una cama que les es extraña, cuyo colchón ha sido rehecho con nueve plumas"*.

El dermatólogo inglés Thomas Masterman Winterbottom (1766-859) (4), padecía urticaria, náuseas, fatigas y sensación de calor al comer almendras dulces.

Para Jiménez Díaz (1), en el siglo XVIII se desanduvo casi todo lo dado; se hicieron distingos dentro del asma, hasta admitirse enorme cantidad de formas clínicas, y el cuadro anteriormente ya trazado del asma idiopático fue desechado, incluyendo en él otras afecciones disneógenas nada afines al asma, como hicieron Sauvages, Cullen, Winter,....

Pero son autores como Prhaska (1) y posteriormente Reissensen (1), los que estudiando la musculatura bronquial, hicieron que en 1819 Laennec (1) hiciera la primera descripción precisa de la enfermedad, al oír con el estetoscopio los pitidos tan característicos de la misma.

En 1808 Willian (4) publica una monografía sobre enfermedades cutáneas describiendo varios casos de urticaria y edema angioneurótico. Continúa el mismo autor, considerándola algunos médicos como una enfermedad aristocrática, por haber sido notificada cada vez más frecuente entre las clases más superiores.

En 1819, el médico inglés John Bostock (1) (4), comunicó a la Real Sociedad de su país, la descripción de la fiebre del heno o *"catarros aestivus"*, conocida hoy en día

como polinosis, y que afecta a las fosas nasales, conjuntivas oculares y sistema bronquial. Él mismo, padeció esta enfermedad.

En 1824, el fisiólogo francés Francols Magendie (4), llevó a cabo importantes descubrimientos para el desarrollo de la moderna Inmunología, al realizar el primer trabajo experimental sobre la anafilaxia, observando que los conejos inyectados por segunda vez con albúmina de huevo, presentaban graves trastornos convulsivos y morían de forma brusca. También con la albúmina de huevo, se obtenían respuestas similares.

En 1839, describió el Shock anafiláctico, así como la muerte de perros a los que se les había inyectado proteínas extrañas, observando además que los conejos que habían resistido dos inyecciones de clara de huevo, podían fallecer, si al cabo de un tiempo se les introducía por tercera vez el referido alérgeno en su organismo.

En 1861 el clínico francés Armand Trousseau (1) (4), que padecía asma en presencia de flores de violetas, y dedicó un capítulo a este proceso en su *"Clinique Medicále"*, mantuvo la creencia de que en el asma entraban en juego un componente psicológico y otro humoral. Para Trousseau existía una *"diátesis neurótica"*, capaz de predisponer al asma.

En 1860 el inglés Henry Hyde Salter (4), publicó el tratado de asma más completo del siglo XIX, titulado "*On asthma, its pathology and treatment*", que representa el tratado de asma más completo del siglo pasado, resumiendo todos los conocimientos de la enfermedad difundidos hasta ese momento. Para él, el ataque de asma se producía por contracción espástica de los músculos que rodean los bronquios finos, y apuntó la posibilidad de asma por algunos alimentos en sujetos susceptibles, además de la niebla, el frío, el viento, el calor, los cambios de clima, la risa y los esfuerzos. El propio autor, demostró la aparición en su piel de urticaria tras fricción con pelo de gato, si éste le producía algún rasguño, apuntando la posibilidad de que se desarrollase la enfermedad al entrar en un corral o dormir sobre una almohada de plumas. Recomendaba para tratar el asma, el éter y el estramonio, así como el café bien cargado.

En 1873 el médico homeópata escocés Charles Harrison Blackley (1) (4), publica

su libro "*Experimental Researches on the Causes and Nature of Catarrus aestivus*", en el cual establece por primera vez una relación causal entre el polen y la aparición de síntomas; estornudos, obstrucción y secreción nasal acuosa en pacientes con "fiebre del heno". Así mismo, hizo estudios palinológicos, correlacionando la mayor o menor afectación de los pacientes con las concentraciones de pólenes halladas con portaobjetos impregnados de glicerina y expuestos al aire, para después hacer recuentos al microscopio del número de granos de polen. También utilizó en su propia piel la escarificación con polen, induciendo un habón y eritema por contacto con el mismo.

Por la misma fecha, un año antes (1872) en Estados Unidos, Morril Wyman (4), profesor de la Universidad de Harvard, demostró que los pólenes de Ambrosia y Artemisa, eran la causa más importante de la polinosis de otoño. Plasmó sus observaciones en un libro titulado "*Catarro de otoño*".

En 1882, el médico alemán Hemrich Quincke (4), descubrió el edema angioneurótico, como una afección que podía afectar a la piel y al tracto digestivo.

En 1888, el médico canadiense Sir William Osler (4), notificó el primer caso de edema angioneurótico hereditario, sosteniendo el carácter neurógeno del asma, y que los ataques podían ser desencadenados por irritación de la mucosa nasal o a través de reflejos procedentes del estómago, el intestino y los órganos genitales. Así mismo, las emanaciones procedentes de animales como el perro, el caballo y el gato, ciertas clases de alimentos y las emociones violentas podían inducir el broncoespasmo.

En 1901, los investigadores franceses Paul Portier y Charles Richet (1) (8), realizando un crucero por el Mar Mediterráneo con el príncipe Alberto de Mónaco, descubrieron que el veneno de las actinias o anémonas de mar, al inyectar sus toxinas a perros, observaron, que uno de ellos, al cabo de 22 días de la primera inyección y después de recibir una segunda dosis, presentó de inmediato un cuadro de shock anafiláctico, muriendo en veinticinco minutos. A esta reacción de hipersensibilidad la denominaron anafilaxia.

En 1903, Nicolás Maurice Arthus (1) (4) (7), demostró que la reacción anafiláctica puede tener un carácter local, al inyectar al conejo de forma repentina suero de caballo

por vía subcutánea, y apreciar la aparición de edema local, abscesos estériles, hemorragia y necrosis en el punto de la segunda inoculación. Esta reacción anafiláctica local fue denominada *"Fenómeno de Arthus"*.

En 1906, Paul Ehrlich (7) utilizó por primera vez el término de Inmunoterapia. En ese momento, existía el convencimiento de que muchas enfermedades podrían ser tratadas de modo eficaz, si no curadas, con esta terapia. A lo largo de los años, se han descrito significativos éxitos con su aplicación.

En el mismo año 1906 (8), el médico pediatra austriaco Clemens Peter Von Pirquet, usa el término *"Alergia"* para designar el cambio en la capacidad de reacción de sujetos previamente sometidos a vacunación antivariólica, así como el diferente comportamiento en los humanos, según hubiesen contactado o no con el bacilo tuberculoso. Se definía así un nuevo concepto de reacción en contacto con un antígeno.

También en 1907, el mismo autor, Von Pirquet (8), introdujo la prueba cutánea de la tuberculina, por escarificación y previamente (1905) junto a Bela Schick, su compatriota, describió la *"enfermedad del suero"*, tras inyectar repetidamente un suero extraño.

En 1908, Mantoux (8), publicó la prueba intracutánea para la tuberculina.

En 1910, Henry Dale (8), observa que la inyección experimental de histamina reproducía casi todos los síntomas de la anafilaxia.

En 1911, Leonar Noon y su colega John Freeman (1) (9), aplicaron por primera vez la inmunoterapia para el tratamiento de la rinitis y el asma. En un artículo publicado en el Lancet en ese año titulado "*inoculación profiláctica frente a la fiebre del heno*", describen el curso de las inmunizaciones en pacientes que reciben inyecciones de extracto de polen y concluyen que *"la susceptibilidad de los pacientes a la fiebre del heno puede disminuir... pero hay que esperar para ver si la inmunidad que estos pacientes han adquirido, es suficiente para que pasen una estación sin los ataques de fiebre del heno"*.

En 1912, los autores españoles Ramón Turró y Pedro González, de Barcelona,

descubren la anafilaxia inversa, que tuvo amplio eco en Cataluña, Francia y Alemania, pasando en parte desapercibido en nuestro País, por considerarlo algunos autores como un descubrimiento teórico, sin aplicación práctica. Solamente algunos libros como el de Hansen y Wernew lo citan (10).

Turró y González, comprobaron que la sangre del animal sensibilizado, es a su vez anafilactizante inversamente para los animales de quienes procede el antígeno (al inyectar suero de cobaya al conejo, éste se sensibiliza, y a partir del mes que sigue a la inyección, es posible descubrir que los animales así preparados quedan anafilactizados por el suero de cobayas). Si en ese momento se extrae sangre al conejo, y se inyecta solamente suero al cobaya por vía intravenosa, se observa cómo en ese animal se desarrolla un choque anafiláctico mortal. Mientras que en la anafilaxia directa, una inyección al día no produce efectos graves, este agotamiento en la reacción no se observa en la anafilaxia inversa; igualmente en esta última, no se consigue la anafilaxia o inmunización, contra los efectos tóxicos no con inyección intravenosa ni intratecal, y el shock anafiláctico se presenta siempre aún cuando la sangre toxogénica haya sido calentada a 56 grados centígrado media hora.

Indica Pelta Fernández (8) que en 1919, Maximilian Ramírez, un médico de Nueva York, publicó un artículo en el *"Journal of the American Medical Asociation"* en donde se indicaba la hipersensibilidad de un sujeto a caspa de caballo con ataques de asma, al que previamente se le había transfundido sangre de un individuo sensibilizado a la caspa de caballo para tratamiento de una anemia. Esta fue la primera descripción de la presencia de un factor sérico, como mediador del asma bronquial.

En 1920, Jiménez Díaz (1), publica un libro titulado "*Autointoxicación intestinal*", en donde establece el concepto de diátesis proteinémica, para denotar la sensibilización del organismo a proteínas extrañas por la existencia de un factor constitucional, que actuando en conjunción con algunos factores adquiridos, sería responsable de ciertos procesos patológicos; valga como ejemplo, en el caso de la alergia alimentaria la existencia de cierta predisposición individual actuando sobre un intestino anormalmente permeable, que favorecía la absorción de alimentos sin desdoblar (a esta situación la denominaba Jiménez Díaz *"distripsia de absorción"*.

En 1923, Fernández Coca (8), propuso el término de *"atopía"* para designar aquellas formas de alergia con base hereditaria y patrón estaciona en ciertos casos (fiebre del heno, asma polínica, etc.).

En 1925 Coca y Grove (8), denominaron *"reaginas"* a aquellas sustancias descubiertas por Prausnitz y Küstner en la prueba de transferencia pasiva (P-K).

En 1925, Jiménez Díaz y Espejo (8), descubren la curva de las leucovariaciones (oscilación espontánea de la cifra de leucocitos en sangre por influjos nerviosos como la irritación mecánica de la piel, aplicación de fría,...); en individuos alérgicos encuentran un descenso y ascenso más acentuado de la curva.

En 1926, Prausnitz y Kústner (8), observaron que en el suero de este último autor, que padecía alergia al pescado, cuando era inyectado en la piel de su compañero Prausnitz, y si se dejaba permanecer algún tiempo en la misma, al inyectar un extracto de pescado, se producía una prueba cutánea positiva. Este hecho o fenómeno tan utilizado posteriormente, se denominó *"reacción de transferencia pasiva cutánea"* o prueba P.K.

En 1936, Tiselius (11), descubre las inmunoglobulinas, como un grupo diferente de proteínas séricas. Tiselius y Kabat, demostraron mediante la electroforesis la existencia de anticuerpos séricos en la fracción de las gamma globulinas. En realidad, las inmunoglobulinas se encuentran también, aunque en menor cantidad entre las betas y las alfados-2 globulinas, formando casi el 20 % de las proteínas plasmáticas totales.

Ortíz Masllorens, comenta en la Historia Universal de la Medicina de Laín Entralgo (2), que respecto al complemento, aunque fue Bordet el que tras conocer la participación del mismo en las reacciones antígeno-anticuerpo, le dió el nombre de *alexina*, sin embargo se aceptó el término de complemento propuesto por Buchner. Ya a principios del siglo XX, Ferrata, demostró que el complemento no era una sustancia única, sino un sistema formado por dos componentes, cuya acción conjunta y cooperativa era necesaria para el resultado final.

Toda esta serie de hallazgos inmunológicos, ha sido posible merced al desarrollo de la Inmunología, con sus técnicas más perfeccionadas. Para autores como Ortíz

Masllorens (13) y Fudemberg y cols. (11), la Inmunología ha llegado a ser una rama independiente de otras ciencias, que a su vez aparece constituida por tres grandes ramas desiguales: la Inmunoquímica, la Inmunobiología y la Inmunopatología. Las dos últimas, más interconectadas entre sí, mientras que la primera es la que ha alcanzado mayor desarrollo y más profundo rigor científico, sirviendo de base y fundamento a las otras dos.

Resalta Fudenberg (11), como en 1944, Waldenström, utilizando la ultracentrifugación, método introducido por Svedberg, que permitió estudiar las proteínas del suero con nuevos criterios, describió una nueva enfermedad, la macroglobulinemia, conocida hoy por su nombre. Los estudios de Waldenström abrieron el camino hacia la identificación, de una segunda variedad de anticuerpos, que Grabar y Willians en 1953, mediante la técnica llamada análisis inmunoelectroforético pudo separar tres fracciones distintas; la que aparecía en mayor cantidad, la denominaron IgD, con un coeficiente de sedimentación 7S; una segunda fracción, que por poseer un elevado peso molecular, se le había denominado macroglobulina, y que recibió el nombre IgM, siendo identificada como la fracción de coeficiente de sedimentación 19S, y finalmente dichos autores descubrieron la tercera inmunoglobulina, denominada IgA, que se caracteriza por un desplazamiento electroforético, que la sitúa entre la beta y las gamma globulinas.

Sin embargo, Ortiz Masllorens (2), señala que fue Heremans en 1958, quien identificó la IgA, como resultado de estudios sobre gamma globulinas aparentemente normales, presentes en enfermos de mieloma. Este autor, fue el creador del concepto y término de *"inmunoglobulina"*. A partir de entonces, los conceptos de *"anticuerpo" e "inmunoglobulina"* tendieron progresivamente a fundirse, teniendo el primero una connotación más bien funcional, y el segundo más estructural y de comportamiento físico-químico.

En 1955, Coons, y posteriormente en 1958, Fagraeus, y en 1961, Thiery, aportaron las pruebas definitivas de que los anticuerpos se forman en las células plasmáticas (14).

En 1956, Jiménez Díaz (3), (7), (8), crea la *"Teoría de la Disreacción"*, según la cual, el individuo alérgico presenta una constitución especial o disreactiva, que

facilitaría las sensibilizaciones. Basa su teoría en la existencia de una relación patogénica entre las enfermedades alérgicas y las del colágeno, y establece que en dichas enfermedades y sobre la base de un *"nódulo constitucional disrectivo"* (fase paroxística), la reiteración de los choques antígeno-anticuerpo e incluso la presencia de una infección mantenida (fase pática), conducirían a la aparición de una situación de disproteinemia con lesiones similares a las que aparecerían en las colagenosis (fase angiomesenquimal).

Así mismo, Jiménez Díaz (1), introduce en la literatura médica el concepto de reacción asmática, y la define como *"una disnea de carácter paroxístico en forma de crisis breves o accesos prolongados, durante la cual el tórax aparece insuflado, con cierta rigidez, elevación de la posición media, espiración difícil prolongada y sonora, que es reversible por la acción de ciertas drogas"*.

Un paso importante en la tecnología lo da Burnett (1957-59) (11), al desarrollar la teoría de la selección clonal, cuya demostración creó un marco conceptual de referencia, para conocer y comprender la respuesta inmune en todas sus características operativas: test de rosetas y enzimoensayo.

También, el descubrimiento en el siglo XX de nuevos fármacos (15), como: corticosteroides sistémicos e inhalados, los antihistamínicos, broncodilatadores, antagonistas de los leucotrienos,...., así como el progreso en estos últimos 25 años en la caracterización, extracción, purificación y estandarización de alérgenos mediante determinadas técnicas inmunoquímicas y antigénicas, han permitido conocer mejor los antígenos mayores y menores de los alérgenos más importantes y productores de enfermedad, su actividad biológica y obtener una estabilidad de los extractos alergénicos utilizados tanto para el diagnóstico como para los tratamientos, lo que ha permitido mejorar su fiabilidad y eficacia.

En 1963, Gell y Combs (13), clasificaban las reacciones alérgicas *"responsables de la hipersensibilidad y dolencias clínicas"*, en cuatro tipos capaces de producir lesiones hísticas, sean o no beneficiosas su efecto a largo plazo: Reacción tipo I o anafiláctica, Reacción tipo II o citotóxicas, Reacción tipo III por inmunocomplejos., Reacción tipo IV, retardada de un tipo tuberculínico o celular.

En 1965, Rowe y Fahey (14) hallaron en un paciente portador de un mieloma, en el cual, al aislar la proteína mielomatosa, constataron la ausencia de precipitación al enfrentarla con antisueros convencionales auti IgA, anti IgG y anti IgM. Posteriormente, pudo ser clasificada como una nueva clase de inmunoglobulina recibiendo el nombre de IgD.

Siguiendo los descubrimientos de las inmunoglobulinas, en el año 1967, Teruko e Ishizaka (8) (14), fraccionando sueros de pacientes alérgicos, identifican una nueva clase de inmunoglobulina, caracterizada por presentar reactividad reaginica, y que serológica y fisicoquímicamente era distinta de las otras inmunoglobulinas anteriormente descritas, denominándolas IgE. Un año después, los investigadores suecos Johanson y Benich, aislaron una nueva inmunoglobulina, que llamaron IgND, en la sangre de un paciente que padecía un mieloma típico.

Los hallazgos de estos últimos autores, fueron comparados con los anteriores en la Conferencia de Lausana de 1968, viéndose que se había investigado y descubierto la misma inmunoglobulina en la sangre humana.

En 1975, Milstein y Kohler (14), desarrollan la técnica de los hibridomas, para la producción a gran escala de los anticuerpos monoclonales.

En 1979, Murphy, Hanmarston y Samuelson (15), descubren el papel de los leucotrienos, como mediadores de la hipersensibilidad inmediata y de la inflamación, así como los identificomon con la denominada hasta entonces, *"sustancia de reacción lenta de la anafilaxia"* (SLR-A).

A partir de 1980 (15), se sintetiza una nueva generación de antagonistas de los receptores H_1, considerados como no sedativos, al no atravesar la barrera bematoencefálica, destacando la terdenadina, astemizol, loratadina, cetirizina, ebastina, fexofenadina, mizoslatina y otra serie de moléculas nuevas, que además de su acción antihistamínica, tienen acciones adicionales, como inhibición de la quimiotaxis de los eosinofilos y de la liberación de los leucotrienos C4 y prostaglandina D2. Además, presentan un efecto inhibidor sobre la expresión de moléculas de adhesión de las células.

Toda una serie de técnicas desarrolladas para un mejor conocimiento *"in vitro"* de las reacciones antígeno-anticuerpo (radioinmunoensayo, enzymoensayo, etc.) (14) (15), han supuesto un avance importante en la determinación de dichos antigenos a concentraciones pequeñas. La mayoría de las hormonas proteicas se miden por esta técnica.

Pelta Fernández (4) reconoce que el desarrollo de la Alergología e Inmunología Clínica en España, se inicia con Jiménez Díaz y su escuela en 1928, sobre todo con Sánchez Cuenca y Canto Borreguero, los cuales iniciaron los estudios sobre la polinosis por medio de portaobjetos microscópicos originales; observaron los hongos ambientales con ayuda de matraces y extraplanos y definieron la constitución antigénica de los polvos de casa y de granero; demostraron que algunos pacientes asmáticos pueden verse sensibilizados sobre todo por sustancias poco habituales como la harina de linaza y por algunos alérgenos infrecuentes y realizaron estudios experimentales sobre la anafilaxia en cobayas. En colaboración con Espejo y G. de Avellaneda publicaron en 1925 sus observaciones acerca de las variaciones espontáneas de la leucocitosis y su amplificación en ciertos estados vegetativos con producción de leucopenia intensa por diferentes estímulos, y entre ellos, naturalmente, el digestivo, que explicaron estos hallazgos falsamente interpretados como de insuficiencia hepática. Junto con Sánchez Cuenca introdujo el empleo de broncodilatadores derivados de la xantina en España, al igual que el de las mostazas nitrogenadas en asmas inveterados. Empleó un nuevo método radiológico en el diagnóstico del asma bronquial. Posteriormente, se fueron incorporando nuevos discípulos Cruz Auñon, en Sevilla; Díaz Rubio en Cádiz; Ortiz de Landazuri en Granada; Capote Vivanco en Tenerife; Gavilanes en las Palmas de Gran Canaria.

Por el mismo tiempo, y también en Madrid, Román Manzanete (8) hace estudios sobre el *"foco alergizante"*, productor de patología en un determinado territorio, que puede estar situado a distancia.

Con posterioridad, también en Madrid, destaca Subiza Martin, destacada personalidad entre los alergólogos españoles en el campo de la palinología.

En Cataluña, fueron pioneros en la alergología española Alemany Valls,

Farrerons-Co, Frouchtman Ager y Surinyach Oller, los cuales publicaron libros y múltiples trabajos alergológicos.

Por último, y ya en la década de los años 60, se desarrolla en Navarra una escuela de Alergología, iniciada por Oehling Ruiz, director durante algún tiempo de la Revista *"Allergologia et Inmunopathologia"*, fundada en los años 1950 por Sánchez Cuenca en Madrid.

Las enfermedades alérgicas (5), han adquirido una extraordinaria frecuencia en todo el mundo. En un estudio-encuesta llevado a cabo en nuestro país por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica en 1983, sobre una población de 3.000 personas, con edades superiores a los quince años, se obtuvieron los siguientes resultados: el 22 % de los entrevistados (27 % mujeres y 17 % varones) confesaron algún tipo de alergia. Estas cifras, se redujeron al 15 %, al preguntarles si tales dolencias habían sido confirmadas por algún médico.

Finalmente (6), citaremos los diversos investigadores han alcanzado el Premio Nobel por sus trabajos en el campo de la Alergia e Inmunología: Emil Von Behring, por sus estudios de seroterapia (1901); Robert Koch, por el estudio de la tuberculosis (1905); Charles Rebert Richet y Paul Portier, por el descubrimiento de la anafilaxia (1913); Jules Border, por el descubrimiento del complemento en 1919; Karl Landsteiner por el descubrimiento de los grupos sanguíneos (1930); Max Theiler, por la vacuna de la fiebre Amarilla (1951); Daniel Bover, por el estudio sobre antihistamínicos (1957); F. Macfarlane Burnet y Peter B. Medawar, por el descubrimiento de la tolerancia inmunológica (1960); Gerard M. Edelman y Rodney R. Porter por sus investigaciones sobre inmunoglobulinas (1972); Rosalyn S. Yalow, por sus estudios sobre radioinmunoensayo (1977); George D. Snell, Jean Dausset, Baruj Benacerraf, por el trabajo sobre el complejo principal de histocompatibilidad (1980), y C. Milstein, G. I. Kólery N.K. Jerne, por sus trabajos sobre hibridomas y respuesta inmunológica (1985).

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez Díaz, C. El asma y otras enfermedades alérgicas. Madrid Editorial España; 1932.

2. Lain Entralgo, P. Historia Universal de la Medicina. Barcelona. Salvat editores; 1974.

3. Sánchez Granjel, L. Historia de la Medicina Española. Barcelona. Ediciones Sayma Publicaciones;1962.

4. Pelta Fernandez, R. Historia de la Alergología: de la Microbiología a la Alergología. Rev. Esp. Alergia e Inmunología Clínica. 1995;10 (6): 345-353.

5. Sánchez Cuenca, B. Asma y Alergia. Madrid. Editorial Espasa Calpe; 1944.

6. García Calderón P.A., Malet Casajuana, A. Inmunopatología de los procesos respiratorios alérgicos. Barcelona .Sandoz;1987.

7. Laín Entralgo, P. Historia de la Medicina. Salvat Editores. Barcelona, 1990.

8. Pelta Fernandez, R. Desarrollo Histórico de la Alergología en España. 75 años de Historia (1912-1988). Barcelona. Editorial Ancora, S.A.; 1989.

9. Sánchez Cuenca, B. Alergia y Anafilaxia Madrid. Editorial Morata, 1ª Edic.; 1942.

10. Hansen, K., Wernaer, M. Alergia Clínica. Barcelona. Salvat Editores.; 1970.

11. Fudenberg, H. H., Stites, D. P., CadwelL, J. L., Wells, J. V. Manual de Inmunología Clínica. México. Edit. El Mundo Moderno, S.A. México;1978.

12. Roitt, I. M. Inmunología Esencial. Barcelona. Edit. Jims; 1974.

13. Gell, P. G. H., Coombs, R. R. A. y Lachmann, P. J. Clínica

Inmunológica. Barcelona. 2ª Edic. Salvat Edit.2ª edición; 1980.

14. Buendía Gracia, E., Mestre Playa, M. Inmunoglobulinas. Tratado de Alergología e Inmunología Clínica.Madrid.Edit. Luzán, 1ª edición. 1986.

15. Murphy, R.C., Hammastrstrom, S., Samuelson, B. Leucotrieno C: Una sustancia de reacción lenta (SLR-A), de las células mastocitomas murinas. Barcelona. Ediciones Mayo, 1ª edición 1989.

2. OBJETIVOS

OBJETIVOS.

Los objetivos que nos planteamos en este trabajo son los siguientes:

1. Conocer las fuentes en las que se basaron los médicos alergólogos españoles para iniciar la especialización en esta materia.

2. Analizar los diferentes descubrimientos, pruebas diagnósticas y tratamientos de las enfermedades alérgicas o inmunoalérgicas.

3. Determinar el papel que han jugado en esta Especialidad Médica, la Sociedad Española de Alergia, las Sociedades Regionales así como las diferentes revistas y publicaciones de la especialidad.

MATERIAL Y MÉTODO.

Hemos deseado titular este Trabajo como *"Revisión bibliográfica de las Enfermedades Alérgicas en España: 1890-1990"*, porque consideramos que la Alergología en general y la española en particular ha llegado a un estado de madurez importante como para ser conocida y reconocida en nuestro País como una especialidad médica importante, con aportaciones de innumerables trabajos, libros, revistas, a la Medicina Española desde finales del siglo pasado (1890), hasta el año 1990, que es un período de tiempo importante y relevante como para efectuar nuestro estudio y aportación.

La recopilación del material (libros o publicaciones de prestigiosos alergólogos españoles) empleado no ha resultado tarea fácil. Teniendo para ello que recurrir a diversas fuentes, básicamente bibliotecas de diferentes instituciones y centros académicos y sanitarios. Entre ellas; Hospital Clínico de Barcelona, Hospital Clínico de Madrid, Hospital Fundación "Jiménez Díaz", Hospital "Ramón y Cajal" de Madrid, Ilustres Colegios Oficiales de Médicos (Badajoz y Madrid), Real Academia Nacional de Medicina, Biblioteca Nacional, Facultad de Medicina de Badajoz y Real Sociedad Económica de "Amigos del País" de Badajoz. Esta recabación de documentación se ha complementado con diferentes libros, trabajos científicos y/o revistas de compañeros médicos así como familiares de médicos de distintas ciudades. También han resultado importantes las aportaciones de diferentes laboratorios farmacéuticos, especialmente AIK, Abelló y Leti C.B.F..

El método seguido para la realización de la misma ha sido el propio de la investigación histórico-médica, recopilando las fuentes, la bibliografía que después ha sido sometida a un análisis, para poder así comparar el origen y la evolución de la Alergología española a lo largo del período a analizar.

3. RESULTADOS

CAPÍTULO I:

HISTORIA DE LAS BASES INMUNOLÓGICAS DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS

CAPÍTULO I

1. HISTORIA DE LAS BASES INMUNOLÓGICAS DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS

1.1 El Sistema Inmune. La Respuesta Inmune.

Ortiz Masllorens (1), describe los rasgos más importantes de este sistema inmune y su respuesta.

El autor, inicia el trabajo haciendo referencia a las publicaciones de Jenner, a finales del siglo XVIII y principios del siglo XIX, que se consideran como punto de arranque de la moderna inmunologia.

Se conoció, que el estado inmune es el estado de protección frente a una determinada infección es solamente una de las consecuencias que puede tener el hecho de haber formado anticuerpos, células sensibilizadas o ambas.

Otras veces, las consecuencias tenían un sentido contrario, como la producción de un estado de hipersensibilidad o susceptibilidad aumentada, incluso para sustancias inocuas. En ocasiones, la respuesta inmune no iba acompañada o seguida de consecuencias adversas o favorables reconocibles. La respuesta inmune, es pues el resultado de una capacidad reactiva del organismo frente a sustancias que le son enteramente o sólo en cierta medida, ajenas a su propia composición. En condiciones normales, existe la llamada *"autoinmunidad"* o capacidad de respuesta frente a causas o consecuencias de la enfermedad, calificadas por esta razón de autoinmune.

Sigue comentando el autor, que la ubicación de los elementos del sistema inmune, coincide anatómica y morfológicamente con el sistema linfático.

Distingue los conceptos de respuesta inmune y reacción inmune. La respuesta, tiene lugar desde el reconocimiento del antígeno hasta la aparición del anticuerpo, mientras que la reacción inmune se produce entre dos órdenes de productos de la respuesta, anticuerpos y células sensibilizadas, y el antígeno correspondiente. Toda reacción inmune presupone, por tanto una respuesta inmune previa.

Comenta el autor la existencia de diferentes formas de inmunidad: *activa y pasiva*, según la respuesta sea desarrollada en el individuo por el mismo o transferida. Igualmente existe una inmunidad natural o adquirida, ya conocida.

Como los productos finales de la respuesta inmune son los anticuerpos y las células sensibilizadas, existen dos tipos de respuesta según ello: *humoral y celular*, aunque a veces es mixta.

En base a que el estímulo originario de la respuesta ocurra por primera o segunda vez,da lugar a una respuesta primaria o secundaria; en el primer caso el anticuerpo generado es de la serie IgM fundamentalmente; mientras que en la secundaria, es de la clase IgG.

Describe la llamada memoria inmunológica, aparecida como consecuencia de fenómenos de inmunización profiláctica, así como de las células que intervienen en la inmunidad celular: células citotóxicas y células de hipersensibilidad retardada.

En la respuesta humoral interviene células B y células T supresoras, que requieren la cooperación de células T cooperadoras o *"helper"* en muchos casos.

Indica que la intensidad de la respuesta, depende de la cantidad de antígeno administrada, así como de la *"tolerancia inmunológica"* y consiste en la capacidad de hacer frente a un antígeno, resultante de un contagio previo y selectivo para el mismo. La memoria inmunológica, muestra especificidad para el "carrier" unido a un hapteno determinado, pero no para otro diferente.

Aunque la mayor parte de las formas de respuesta inmune son timodependientes, que requieren la colaboración de los linfocitos T (células T *"helper"*), existen otros tipos de respuestas T - independientes debidas a antígenos de naturaleza polisacárida, que a dosis bajas actúan como mitógenos inespecíficos de células B, y si se utilizan a dosis más elevadas actuando como activadores policlonados, en incluso algunos tienen la capacidad de activar el sistema del complemento.

La respuesta inmune es específica. Los anticuerpos producidos frente a un antígeno, sólo se pueden combinar con el mismo, o a lo sumo con otro similar a él.

Lo mismo cabe decir frente a las células sensibilizadas (linfocitos T citotóxicos, linfocitos mediadores de la hipersensibilidad retardada), producidas en el curso de la respuesta inmune. Existe en algunos casos la llamada *"reactividad cruzada"* que supone la capacidad para combinarse con antígenos que, no siendo idénticos, comparten detalles estructurales con el inmunógeno iniciador de la respuesta.

La especificidad de los productos finales de una respuesta inmune (anticuerpos, células sensibilizadas), no va dirigida contra la totalidad de las moléculas del antígeno o inmunógeno, sino solamente contra ciertos detalles de su estructura, que reciben el nombre de *determinantes antigénicos.*

Los anticuerpos producidos incluso frente a sustancias puras y homogéneas, son heterogéneos desde el punto de vista de su especificidad. La respuesta contra cada determinante, puede ser monoclonal o policlonal, según estimule uno o varios clones de linfocitos B.

Una vez penetra un antígeno, tiene que ser reconocido por las células encargadas de responder frente a él, bien llegando hasta las células linfáticas, o bien éstas son las que circulando por las vías sanguíneas y linfáticas llegan hasta el lugar donde se encuentra el antígeno.

Los linfocitos, reconocen al antígeno no aisladamente, sino a través de la célula presentadora del mismo, y con ayuda de genes pertenecientes al complejo principal de histocompatibilidad (MHC) que actúan sobre estructuras expresadas en la superficie celular.

El receptor de la superficie celular capaz de reconocer el antígeno, y unirse a él, es distinto según el tipo de células de que se trate. En el caso de los linfocitos B, son moléculas de inmunoglobulinas sintetizadas por la propia célula, y que quedan ancladas en su membrana para cumplir la función de receptores para el antígeno.

Las células que participan en la respuesta inmune, necesitan recibir dos órdenes, para actuar eficazmente: una señal específica de reconocimiento del antígeno, y otra señal o señales inespecíficas, representadas por factores de crecimiento y diferenciación variables, según la fase de respuesta y el tipo celular que se considere. Estos factores

requieren para su actuación la expresión de receptores en las superficies celulares donde van a actuar. El número de factores de crecimiento y/o diferenciación celular conocidos van cambiando su nombre con el que se suelen ver designados inicialmente por la denominación genérica de interleucimas, seguida del número correspondiente según la identificación de las especies moleculares definidas con actividades funcionales concretas.

Por último, existe la regulación mediada por los sistemas idiotipo-antidiotipo, que se basan en las peculiaridades estructurales y conformacionales que tienen las regiones variables de las moléculas de anticuerpo y de los receptores de las células T, y que están relacionadas en gran medida en su capacidad de reconocimiento mutuo entre un vastísimo repertorio de especificidades idiotípicas. El papel del antígeno, al llegar al sistema inmune, no sería tanto el de originar una respuesta convencional del término, como el de alterar el equilibrio entre las complejas redes idiotípicas y antiidiotípicas, estableciéndolo a un nivel diferente durante un tiempo más o menos prolongado. Este cambio transitorio en el equilibrio interno del sistema (inmunoglobulinas, células linfáticas) dotado de un determinado idiotipo y capaz por ello de reaccionar con determinados antígenos.

1.2 Estructura del Sistema Inmune

Autores españoles como Gómez de la Concha, Figueredo Delgado y Subiza y Garrido Lestache (2), desarrollaron el tema del conocimiento del sistema inmune, su estructura y/o constitución.

El sistema inmune está constituido por los órganos linfoides primarios y secundarios. En los primarios (médula ósea y timo) es donde se diferencian y maduran las diferentes poblaciones de linfocitos. Los secundarios, están formados por acúmulo de linfocitos maduros entremezclados con células del sistema mononuclear fagocítico y constituyen el lugar donde se inicia la respuesta inmune por el encuentro entre los linfocitos y el antígeno presentado por las células accesorias. Los órganos linfoides secundarios son fundamentalmente el bazo, los ganglios linfáticos y el tejido linfoide difuso o formando folículos, distribuido a lo largo del tubo digestivo y tracto respiratorio.

Los órganos linfoides están conectados entre sí por dos sistemas circulatorios: los vasos sanguíneos y el sistema linfático, los cuales cumplen las siguientes funciones:

- Transportes antígenos extraños a los órganos linfoides secundarios, donde quedan atrapados para que se inicie la respuesta inmune.

- Permitir la distribución y recirculación de los linfocítos inmunocompetentes por los órganos linfoides secundarios para que los diferentes clones y poblaciones se encuentren disponibles en cualquier momento y lugar del organismo.

- Transportar los anticuerpos y las células efectoras formadas como consecuencia de la interacción antígeno-linfocitos al lugar donde deben destruir o neutralizar aquello que ha sido reconocido como no propio por el sistema inmune.

A continuación, los autores describen la filogenia del sistema inmune, la circulación linfática, los órganos linfoides primarios y secundarios, y las células del sistema inmune (linfocitos, células del sistema mononuclear fagocítico, polimorfonucleares neutrófilos, eosinófilos y basófilos).

Existe una cooperación celular en la respuesta inmune con sus tres fases: *reconocimiento del antígeno, transmisión y análisis de la señal recibida y finalmente una etc.ctora de la respuesta.* Los autores analizan cada una de estas fases ampliamente.

Por último, hacen referencia a la inmunoregulación, con sus células efectoras y reguladoras.

Las reguladoras son linfocitos T, pertenecientes a la subpoblación T_4 las cooperadoras, que según el tipo de cooperación reciben diversos nombres: *células amplificadoras, inductoras, contrasupresoras*, etc., y a la población T_8 las supresoras.

Las células efectoras (fundamentalmente los linfocitos B) mantienen la homeostasis, junto a un cierto predominio de la supresión sobre la cooperación.

1.3. Antígenos. Clasificación y Propiedades.

Regueiro, González Barros, Vicario Moreno (3), describieron el concepto, la antigenicidad, clasificación y propiedades de ellos. Los autores definen el concepto de antígeno de forma genérica, como *"toda sustancia capaz de inducir la aparición de una respuesta inmune específica al ser introducida en un organismo determinado"*, con producción de anticuerpos (respuesta humoral), acompañada del desarrollo de inmunidad mediada por células (respuesta celular), o como una tolerancia inmunológica del huésped al antígeno introducido. En un sentido más amplio, antígeno es toda sustancia capaz de interaccionar específicamente con un anticuerpo o con un linfocito sensibilizado (a través de su receptor clonal).

Continúan los autores diferenciando el concepto de antigenicidad e inmunogenicidad, que para algunos autores serán sinónimos, mientras que para otros no lo son. La antigenicidad, sería la propiedad común a todas las sustancias capaces de inducir en un animal determinado, la aparición de una respuesta inmune específica humoral y/o celular o de tolerancia detectable. Inmunogenicidad es la mayor o menor capacidad de dichas sustancias para inducir una respuesta inmune específica humoral y/o celular, pero no de tolerancia (es decir una respuesta inmune positiva).

La antigenicidad e inmunogenicidad son propiedades inherentes a la molécula, y dependen de diversos factores, como que la molécula sea propia o ajena, del tamaño molecular y de la complejidad química, así como de la vía de administración.

La propiedad inherente a todo antígeno es precisamente su antigenicidad, es decir, su capacidad para inducir en un animal determinado la aparición de una respuesta inmune específica detectable. Una propiedad complementaria es la inmunogenicidad, que estima la intensidad de la respuesta inmune positiva inducida por un antigeno.

Los haptenos (Landsteiner, 1922) son grupos químicos que de por sí son incapaces de provocar la formación de anticuerpos, pero sí son responsables de una reacción específica con anticuerpos. Su unión a una proteína, si eran capaces de producir anticuerpos.

Posteriormente los autores describen las propiedades intrínsecas del antígeno:

accesibilidad, carga eléctrica y movilidad molécula.

Existen una serie de mecanismos reguladores dependientes del huésped: tolerancia a lo propio, genes de la respuesta inmune y red homeostática de idiotipos cuya exposición no vamos a desarrollar. Estos mecanismos reguladores actúan en conjunto, no aisladamente, para determinar la magnitud y especificidad de la respuesta de anticuerpos a un antígeno.

Se ha definido el *carrier* como la parte transportadora de determinantes hapténicos. El carrier es inmunogénico, por tanto capaz de desarrollar una respuesta inmune que va a ir dirigida en parte a él mismo, y en parte a lugares que no se hallan involucrados en la activación de la reacción inmunológica (determinantes hapténicos, sintéticos o no).

Por lo general, se precisa, que un inmunógeno debería poseer al menos dos tipos de determinantes a la hora de estimular la formación de anticuerpos. Uno de ellos, dispararía la respuesta de los linfocitos T, determinante inmunogénico o porción carrier, y el otro sería el lugar diana de anticuerpos generados tras la cooperación T-B, que parece no activar respuestas significativas por parte de los linfocitos T.

1.4. Anticuerpos en la alergia

Ortiz Masllorens (4) expuso en el V Congreso Internacional de Alergología (Madrid, 1964) el siguente tema:

1.4.1. Introducción

Aunque la palabra *"Alergia"*, fue descrita para definir o manifestar un estado biológico consecutivo al contacto con un antígeno, el usar las palabras hipersensibilidad e inmunidad para referir dos órdenes de manifestaciones clínicas, que pueden derivar de ellas en la presente ocasión, y por la misma causa de conveniencia, nosotros usamos la palabra alergia como sinónimo de hipersensibilidad, teniendo en cuenta, que se consideran como alérgicas, todas aquellas reacciones inmunológicas, que pueden ser producidas, por cambios funcionales o estructurales en un sujeto donde ellas se desarrollan.

Las reacciones alérgicas, pueden tener varios mecanismos, de acuerdo con la clasificación dada por Coombs y Gell, en sus cuatro tipos fundamentales.

1.4.2. Clasificación de las reacciones alérgicas

Tipo I. (ANAFILAXIA)

Las células tisulares sensibilizadas por anticuerpos se producen en cualquier parte. Liberación de sustancias farmacológicamente activas.

Tipo II. (REACCIONES CITOLÍTICAS O CÍTOTÓXICAS)

El antígeno es un componente de las células tisulares. Antígeno o haptenos, llegan a estar íntimamente asociados con las células tisulares.

Tipo III. (REACCIONES DE ARTHUS, ENFERMEDAD DEL SUERO, SÍNDROME DE INMUNOCOMPLEJOS ANTÍGENO-ANTICUERPO)

Anticuerpo potencialmente precipitante. La reacción tiene lugar en los espacios tisulares o la corriente sanguínea.

Tipo IV. (REACCIONES RETARDADA TIPO TUBERCULINA)

Implicadas células mononucleares específicamente modificadas. No están implicados anticuerpos humorales.

ANAFILAXIS

Todas las formas de anafilaxia conocidas, tanto el shock anafiláctico sistémico como las reacciones locales, son a la vez, activas y pasivas, y comparables a cada uno de los puntos de vista de los anticuerpos comprometidos; por esta razón, una más amplia división de los diferentes tipos de anafilaxia no pueden ser intentados aquí. Mucho de lo que conocemos acerca de los anticuerpos que causan anafilaxia, han sido conocidos a través de experimentos de anafilaxia pasiva, hechos en órganos en ciertas áreas de la piel de experimentos animales.

Debería ser recordado, que tanto Coombs como Gell señalaban, que aún en la

sensibilización activa animal o humana, las células son pasivamente sensibilizadas por medio de los fluídos circulantes y tisulares.

Contrariamente a lo que ocurre a la reacción de Arthus, no es necesario para el desarrollo de la anafilaxis, que el anticuerpo sea de tipo precipitante. Para que un anticuerpo, pueda causar anafilaxia, es necesario que pueda ser fijado en las células de los tejidos que van a ser sensibilizados. Esto parece ser cierto en el hombre y en todas las especies estudiadas, a excepción del conejo, en que la fijación aparentemente, tiene lugar solamente en los elementos formados en la sangre. La necesidad para la fijación manifiesta, ocurre tras un período de latencia en animales pasivamente sensibilizados, entre la inyección de suero inmune, y la sensibilización de los tejidos. Este intervalo, varía inversamente con la concentración de anticuerpos; llegando a ser prácticamente cero, cuando el anticuerpo es dado en grandes cantidades.

REACCIONES CITOTOXICAS

Las reacciones que ocurren cuando un anticuerpo reacciona con un antígeno, formando parte de una célula o íntimamente adherida a ella, es menos definida y homogénea que otros tipos de reacciones alérgicas. Mientras haya un número de reacciones líticas perfectamente caracterizadas, algunos fenómenos incluídos en este grupo, pueden ser considerados como una anafilaxia invertida (así puede ocurrir en las reacciones producidas tras la inyección de suero anti-Forssman en un animal, cuyos tejidos poseen este antígeno), y algunos otros guardan mucha semejanza con las reacciones de este tercer tipo (por ejemplo, la nefritis nefrotóxixa de Masugi).

Ningún tipo de anticuerpo puede ser responsable de una reacción citolítica o citotóxica. Desde que las reacciones citóxicas o citolíticas, son mediadas por inmunocomplejos del complemento del suero, no cabe duda de que en tales casos, una propiedad fundamental de los anticuerpos, es su habilidad para fijar el complemento. Las células afectadas por anticuerpos específicos y complemento, son lisadas o al menos son susceptibles de ser atacadas por ciertos enzimas, y al mismo tiempo tienen habilidad para unirse a ciertos aminoácidos. Pero también, existen anticuerpos que no

fijan complemento, e incluso anticuerpos incompletos que no pueden producir ninguno de estos etc.ctos clásicos "in vitro", pueden causar severas lesiones y daños tisulares, a causa de la aglutinación o cambios en la membrana celulares llevados por ciertos anticuerpos, para que dichas células sean más fácilmente atacadas o eliminadas.

Recientemente, Mollison, estudiando estos anticuerpos, y revisando los diferentes caminos en que tal destrucción celular puede llevarse a etc.cto, de acuerdo con las propiedades "in vitro" de los anticuerpos determinantes, concluye que los anticuerpos fijados al complemento pueden causar hemólisis intravascular, mientras que los no fijados al complemento, pueden causar lesiones extravasculares en el hígado o bazo, de acuerdo con su potencia y concentración.

Es interesante anotar, que los más importantes antígenos en las reacciones citotóxicas, son aquellos que están constituidos o tienen constituyentes de adhesión a la superficie de la célula, así como la mayoría de los anticuerpos son generalmente incapaces de entrar en las células intactas.

REACCIÓN DE ARTHUS

En el tercer tipo de reacciones alérgicas, se incluye la reacción de Arthus y la enfermedad del suero; en suma, reacciones comparables que pueden ser producidas por la inyección de complejos de antígeno-anticuerpo formados *"in vitro"*.

Los anticuerpos en la reacción de Arthus, deben ser potencialmente precipitantes, y estar presentes en la circulación a alta concentración; la severidad de la reacción suele ser proporcional al título de anticuerpos precipitantes. No ocurre la fijación de los anticuerpos a los tejidos celulares, y pueden ser pasivamente producidos estas reacciones también en el conejo, usando anticuerpos de cualquier especie animal, sin el necesario período de latencia entre la sensibilización pasiva y los cambios antigénicos.

Por la misma razón una reacción pasiva invertida de Arthus, puede ser producida usando algún antígeno, que pueda ser precipitado por este anticuerpo, aunque estén

bajos para fijar en las células de los tejidos, en los cuales se produce la reacción.

El hecho de que sólo anticuerpos precipitantes, puedan producir severas reacciones hemorrágicas de Arthus, sugiere que se produce una precipitación antígeno-anticuerpo en los espacios tisulares, necesario para desarrollar dicha reacción. De acuerdo con todo esto, no parece muy claro reconocer la formación de dichos inmunoprecípitados. Autores como Sabesin y Bannsfiel, con estudios de microscopia electrónica sobre la reacción de Arthus, usando ferrifina como antígeno, reportaron casos de imágenes comparables a los precipitados de antígeno-anticuerpo "in vitro". Los precipitados, ocurrían inicialmente en las paredes y alrededor de los pequeños vasos, o para otros, en la luz de las pequeñas verrugas, para más tarde pasar a los espacios tisulares. En opinión de Oort y Van Russel el primer suceso, es una reacción del exceso de antígeno en los espacios intercelulares; complejos solubles son formados causando un incremento de la permeabilidad vascular, como consecuencia de que la mayor parte de los anticuerpos dejan la circulación, y causan precipitación de los antígenos contenidos sobre los complejos.

ENFERMEDAD DEL SUERO

El anticuerpo responsable de la enfermedad del suero, tanto clínica como experimentalmente, es uno de los primeros formados tras la estimulación antigénica. Como en la reacción de Arthus, es un anticuerpo completo, y potencialmente precipitante, que puede ser mostrado por su capacidad de hemoreacción de anafilaxia pasiva en el cobaya. Los anticuerpos en la enfermedad del suero, no son fijados a los tejidos, pero reaccionan en la circulación con el antígeno presente allí. Los complejos antígeno-anticuerpo, con moderado exceso de antígeno, son formados detectándose en la circulación, a la vez de desarrollar síntomas típicos de la enfermedad. La severidad de los síntomas, no guardan relación con la cantidad de anticuerpos circulantes, pero bastante más que con los complejos, aunque el paralelismo de ellos no es absoluto ni constante. Parece que no haya duda de que no tiene lugar verdadera precipitación en la enfermedad del suero; de hecho, complejos insolubles antígeno-anticuerpo, no causan enfermedad del suero. El depósito de inmunocomplejos ocurre en las paredes de los

vasos y en algunos órganos, no debidos a apetencia inmunológica específica por estas localizaciones, sino a fenómenos físicos.

En resumen de lo dicho anteriormente, un anticuerpo sensibilizante para la piel, puede también estar presente en la enfermedad del suero humano, similar en muchos aspectos a la reagina atópicas, posiblemente con algunas diferencias. El anticuerpo sensibilizante para la piel de la enfermedad del suero, no ha sido ampliamente estudiado, como reagina atópica y hay menores diferencias entre ellos, que no puedan tener mucho valor. El anticuerpo sensibilizante de la piel, no puede ser demostrado en muchos casos, pero puede aparecer en pacientes sin historia previa. El anticuerpo reagínico, es claramente responsable de algunas de las manifestaciones de la enfermedad del suero en el hombre, especialmente de urticarias, edemas o ataques asmáticos, que pueden ocurrir en esta enfermedad, mientras que las lesiones renales, artralgias, linfoadenopatías, y exantemas no urticariales, son causados por complejos antigeno-anticuerpo solubles, como en la enfermedad del suero producida artificialmente en animales de experimentación.

COMPLEJOS ANTÍGENO-ANTICUERPO

El papel patogénico jugado por complejos antígeno-anticuerpo en las reacciones de hipersensibilidad, no pueden ser puestas en duda, desde que la actividad biológica de los complejos antígeno-anticuerpo *"in vitro"*, ha llegado a ser conocida.

Las reacciones o lesiones tipo Arthus o enfermedad del suero, han sido reproducidas por la inyección de inmunocomplejos tanto en la piel como intravenosamente en el conejo.

Aparte de estas reacciones tipo Arthus o enfermedad del suero, la actividad biológica de los complejos antígeno-anticuerpo formados "in vitro", pueden reproducir otros tipos de alergia antes considerada.

El tipo de reacción causada por los complejos antígeno-anticuerpo formados in vitro, depende, entre otros factores, de la cantidad de complejos inyectados, la ruta y

sitio de la inyección, la duración de su acción y la labilidad de los leucocitos polimorfonuclerares, necesaria para desarrollar una reacción tipo Arthus, en el sitio donde son depositados los complejos antígeno-anticuerpo. Los inmunocomplejos desarrollados en la reacción de Arthus, parecen ser más estables que aquellos otros que se producen en algunas reacciones anafilácticas, en las que los procesos de disociación-reasociación juegan un papel más prominente.

Lo que ha sido dicho acerca de los complejos antígeno-anticuerpo, es también válido para los agregados de gammaglobulina producidos por medios físicos (calor), o químicos (bis-diazotized benzindina), por término medio, porque aún cuando el antígeno puede influenciar la localización, tamaño de las lesiones, etc., de los complejos antígenos-anticuerpos, su actividad biológica está determinada por cambios en la configuración de las moléculas de gammaglobulina colocadas en yuxtaposición por su unión con el antígeno. Esta afirmación, está basada en el paralelismo existente entre la actividad biológica de los complejos o agregados, y el incremento de su levorotación, no dependiendo de la naturaleza del antígeno, y un índice de cambio en su estructura molecular. Debería ser tenido en cuenta, que los agregados de gammaglobulina, deben actuar por sí mismo como unidades estables, aunque no está aclarado, que ellos puedan disociarse y recombinarse de nuevo.

HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA

No ha sido tenida en consideración, como reacción tipo IV de la clasificación de Combs y Gell, dado que ella no depende de anticuerpos, a menos que consideremos el factor de transferencia o similares mecanismos específicos contenidos en células sensibilizadas como anticuerpos; ellos son formados como respuesta a un estímulo antigénico y son capaces de reaccionar específicamente con una inducción antigénica, o a menos que nosotros adhiriéramos a la tesis defendida por Karush y Eisen, según la cual, la hipersensibilidad tipo retardada podría ser mediada por anticuerpos circulantes de extraordinaria alta afinidad presentes a bajas concentraciones para ser detectadas con los medios actuales.

1.5. INTERACCION ANTIGENO-ANTICUERPO

Gutiérrez Gurbindo, Lauzirica Gómez, García Delgado y Lahoz Navarro (5), exponen y describen esta interacción, mediante técnicas de detección diversas.

La subunidad más pequeña de un determinado antígeno, que puede dar lugar a la formación de un anticuerpo, se denomina *"determinante antigénico o epítopo"*. Los determinantes antigénicos expuestos en las superficies celulares, dan lugar a diversos tipos de anticuerpos específicos y con distinta afinidad.

Los antígenos pueden ser moléculas de naturaleza protéica, polisacáridos o mezclas de entidades químicas diferentes, como son: lipoproteínas, glicoproteínas, lipopolisacáridos, nucleoproteínas...

En las moléculas de inmunoglobulinas, existe una estructura encargada de la reacción con el antígeno, frente al que se ha dirigido el anticuerpo; se conoce como *"región antígeno-combinante"*.

La región antígeno combinante del anticuerpo se basa en seis zonas hipervariables, tres en la cadena pesada y tres en la ligera. La parte del anticuerpo que se contacta con el antígeno, se denomina *parátopo*, y en una sola molécula de anticuerpo puede haber diferentes parátopos en su región variable.

Si se inmuniza a un animal con anticuerpos de otro animal de la misma especie, se producen una serie de anticuerpos frente a la región hipervariable del primer anticuerpo. Esta región se denomina idiotipo y el número de áreas que lo integran se conoce como idiotipo del anticuerpo. Si un idiotipo está presente en una inmunoglobulina recibe el calificativo de idiotipo privado y, si es compartido por varias inmunoglobulinas, idiotipo público o cross-reactivo.

La unión antígeno-anticuerpo está formada por múltiples enlaces covalentes, aunque el enlace total tiene una energía considerable.

Los enlaces pueden ser de varios tipos: enlaces de hidrógeno, fuerzas electrostáticas, fuerzas de Vander Waals y enlaces hidrofóbicos.

La reacción antígeno-anticuerpo, se mide mediante una gran diversidad de técnicas de detección, como es la medida de la radioactividad, la fluorescencia, aglutinación y reacciones calorimétricas medidas por enzimas.

Los métodos se clasifican en inmunoensayos cuando el Ac está en una cantidad limitada y ensayos inmunométricos, cuando el anticuerpo está en exceso. Un tercer grupo sería aquel en que el anticuerpo no está ni limitado ni en exceso, es decir cuando el antígeno y anticuerpo reaccionan en igual proporción. (Fig 5 y 6).

Los autores describen las técnicas de inmunoensayo, y ensayo inmunométrico, así como las reacciones de precipitación con sus técnicas de difusión, inmunoelectroforesis, inmunoelectroforesis cruzada (CIE), inmunoelectroforesis cruzada radiactiva (CRSE), etc. De la misma manera la hemoaglutinación (directa y pasiva) radioinmunoanálisis (RIA) y enzimoinmunoanálisis (EIA) e inmunofluorescencia. (Fig 14, 15, 16).

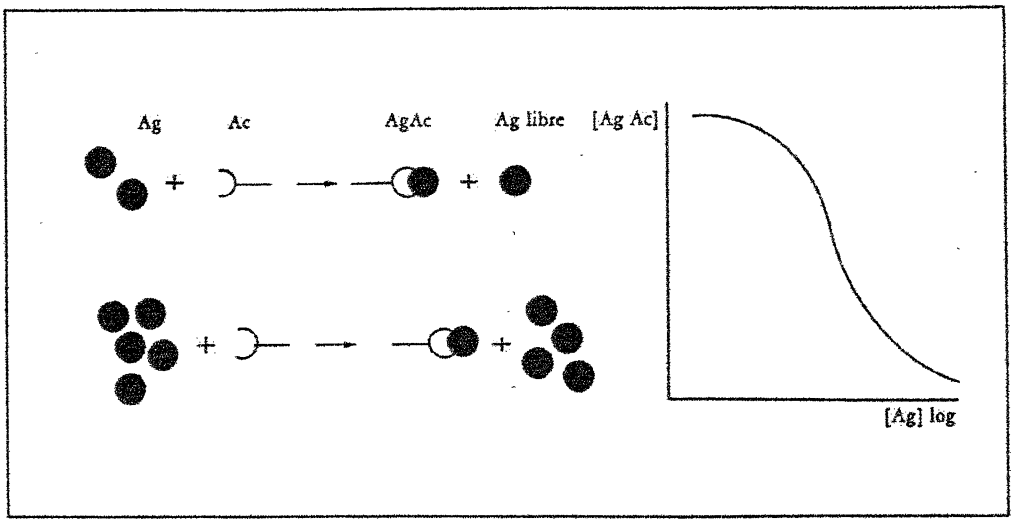


Fig. 5.—*Inmunoensayo. La cantidad de anticuerpo está limitada. Los diferentes incrementos en la concentración de antígeno dan lugar a una proporción cada vez mayor de antígeno libre.*

Ensayo inmunométrico

Cantidades variables de Ag reaccionan con cantidades en exceso de Ac. En el equilibrio se mide la distribución de anticuerpo entre las fracciones libre y unida (fig. 6).

La proporción entre las dos fracciones libre y ligada se mide mediante procedimientos que separen las dos fases de la reacción: precipitado y sobrenadante. La separación va a tener en cuenta la diferente naturaleza del anticuerpo y del antígeno. Los métodos químicos que se van a uti-

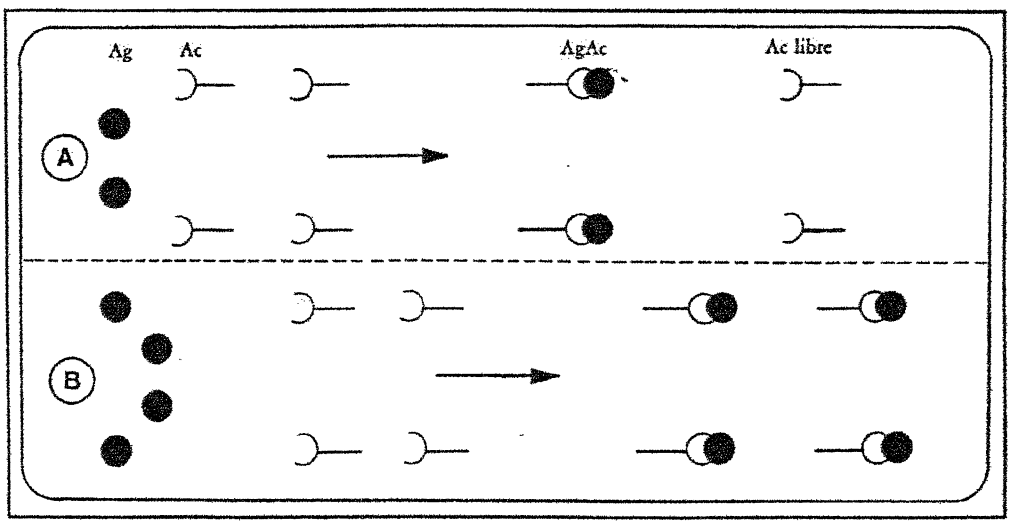


Fig. 6.—*Ensayo inmunométrico. A) Cantidad de anticuerpo en exceso. B) Cantidad de anticuerpo en equilibrio.*

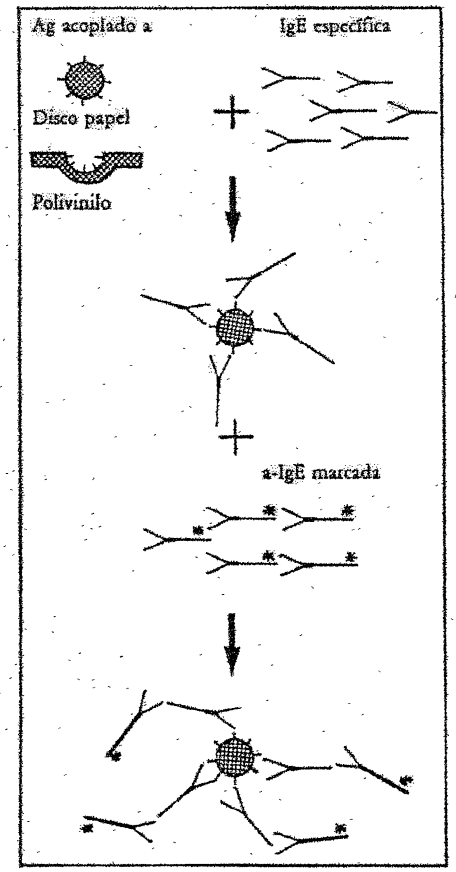


Fig. 14.—*RAST.*

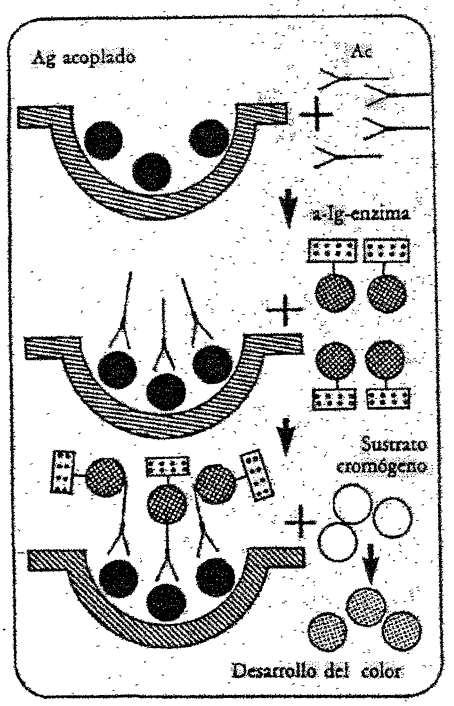


Fig. 15.—*ELISA.*

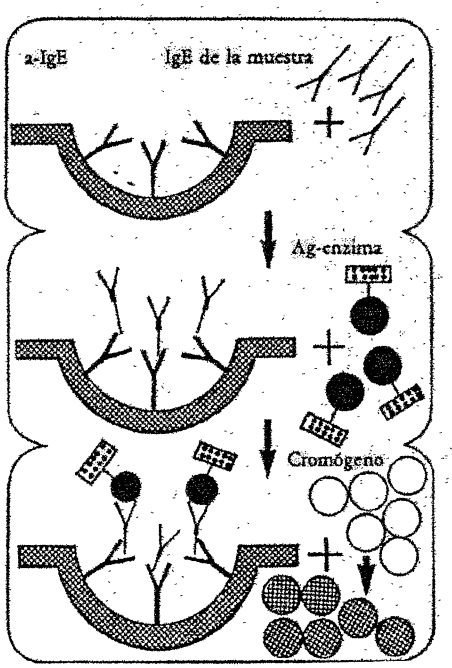


Fig. 16.—*REIA.*

1.6 CÉLULAS IMPLICADAS EN LA RESPUESTA INMUNE

Olivé Pereza (6), indica que en la misma, se encuentran implicados varios sistemas de células: linfocitos B, que se transforman en plasmocitos y linfocitos T, responsables de la respuesta mediada por células. En otros casos, las células que intervienen tienen una participación inespecífica: macrófagos, neutrófilos....

Por último, hay células que se presentan en la respuesta alérgica mediadas por reaginas, y cuyo papel con exactitud no es bien conocido.

Los Macrófagos se encargan de presentar el antígeno al linfocito B para activarlo; éste, a su vez produce un factor cooperador soluble que facilita su multiplicación y se transforma en células plasmáticas. Las células plasmáticas, producen a su vez inmunoglobulinas.

Los Basófilos y Mastocitos, son leucocitos circulantes los primeros, mientras que los segundos permanecen en los tejidos. Fijan en su superficie moléculas de IgE, las cuales interreacciona con el antigeno produciendo liberación de histamina y otros mediadores por degranulación.

Finalmente, los Eosinófilos, de función incierta, según el autor, se han considerado durante muchos años como un testigo *"inocente"* de las reacciones alérgicas. Se halla en sangre y en los tejidos, tras nacer en la médula ósea. Una vez que llega al foco inflamatorio, el eosinófilo libera enzimas intracelulares, tales como las fosfatasas alcalinas y ácidas, peroxidasa, histaminasa, kininasa, arilsulfatasa, fosfprilasa B y D, etc. Debido a todos esos enzimas, el eosinófilo, puede terminar o regular la respuesta inflamatoria. Su recuento en sangre y secreciones, así como su búsqueda en biopsias. Constituyen datos de interés en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas.

1.7. INMUNIDAD CELULAR

E. Buendía y M. Mestre (7) publicaron en 1979 un trabajo sobre inmunidad celular en el que exponen la división funcional del sistema inmunológico (Fig.1 y 2), con los diferentes tipos de células que están involucradas tanto en el reconocimiento del

antígeno como en la respuesta inmunológica, y las diferencias funcionales de los antígenos. Posteriormente, señalan las características diferenciales de los linfocitos T, su localización en el organismo, los caracteres morfológicos diferenciales entre los dos tipos de linfocitos T y B, los caracteres diferenciales de la membrana de los linfocitos, y las propiedades de membrana tanto de los linfocitos T y B humanos.

Respuesta Inmune Celular.

Cuando un antígeno timodependiente penetra en el organismo, es captado por los sistemas receptores. Concretamente, el antígeno es adherido a la superficie de los macrófagos, situándose en la proximidad de éstos los linfocitos T. (Figura 3).

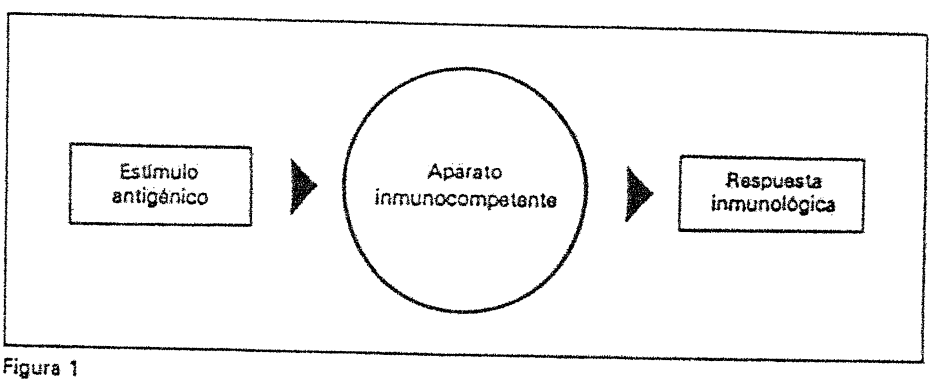


Figura 1

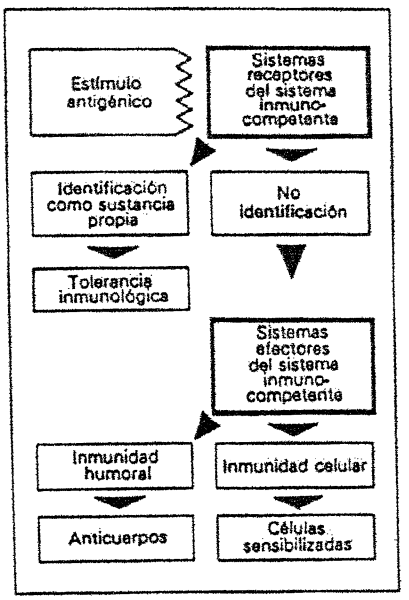


Figura 2.— Sistemas receptores y efectores del sistema inmunocompetente.

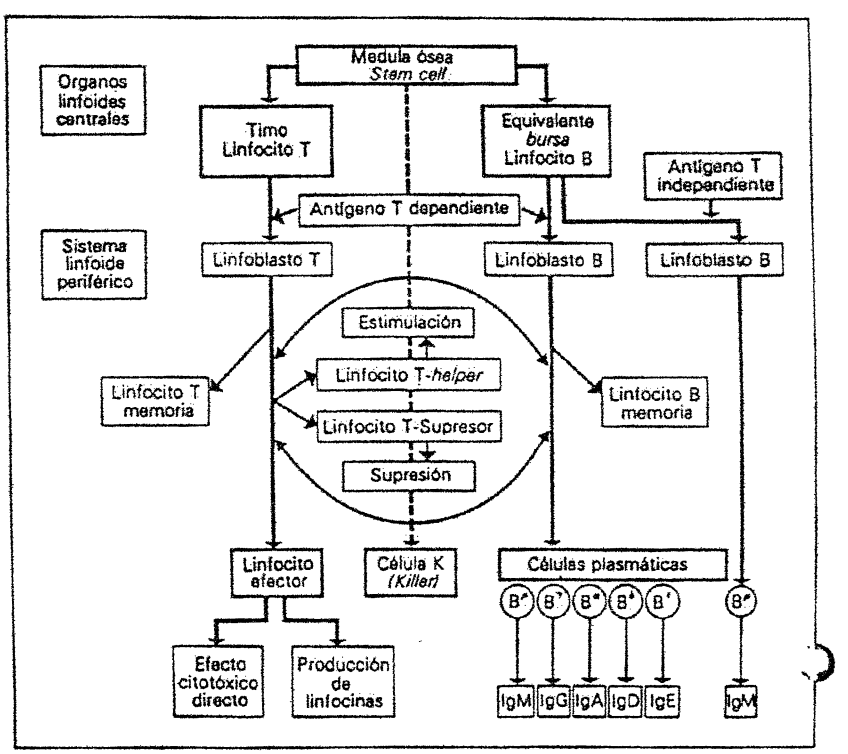


Figura 3.— Esquema general de la inmunidad.

Estos linfocitos T en presencia del macrófago y del antígeno son activados, produciéndose el cambio morfológico a linfoblasto. Al mismo tiempo que se forma este linfocito activado, se producen linfocitos T-helper, y linfocitos T-supresores.

Como resultado, se produce una cantidad de linfocitos T-efectores, lo cual se realiza reclutando otros linfocitos T no directamente sensibilizados por el linfoblasto T. A su vez, los linfocitos T-helper y T-supresores, producen una regulación positiva o negativa, dependiendo del predominio de uno u otro.

Como consecuencia, se forma una población de linfocitos T efectores, directamente dirigidos frente al antígeno que los ha sensibilizado. La respuesta de estos linfocitos T se realiza mediante dos mecanismos: por efecto citotóxico directo o mediante producción de linfocinas.

Significación biológica de la inmunidad celular.

Así como la inmunidad humoral, mediada por anticuerpos, se halla asociada a los fenómenos de *"hipersensibilidad inmediata"* (anafilaxis, asma, enfermedad del suero), clásicamente se conoce a la inmunidad celular como asociada a las reacciones de *"hipersensibilidad retardada"*.

Sin embargo, la hipersensibilidad retardada es uno de los medios para detectar la inmunidad celular, ya que esta se halla asociada a una serie de procesos biológicos, entre los que distinguimos: El rechazo de aloinjertos, Las reacciones de injerto frente a huésped, Defensa frente al desarrollo de las neoplasias, Resistencia frente a ciertos patógenos intracelulares: bacterias, hongos, protozoos y virus.

Pruebas utilizadas en la valoración del estado inmune celular.

A diferencia de la inmunidad humoral, en donde la posesión de anticuerpos permite medir la expresión de la misma, en la inmunidad celular no existen aquellos, por lo que es necesario recurrir a una serie de pruebas, que valoradas en conjunto nos permite sacar algunas conclusiones a cerca de la capacidad efectora de la misma.

Las pruebas más utilizadas son las siguientes:

- Recuentos de linfocitos T en sangre periférica, mediante la técnica de formación de rosetas espontáneas con hematíes de carnero.

- La prueba de transformación linfoblástica, se realiza estableciendo un cultivo de linfocitos, que se han obtenido de sangre periférica, después de haber separado el resto de células hemáticas.

Otra prueba utilizada es la inhibición de la migración de macrófagos, que consiste en medir indirectamente la cantidad de linfocina MIF producida por un cultivo de linfocitos que se estimula mediante antígenos de distribución universal (candidina, tuberculina, etc.).

Hasta la fecha indicada, y según los autores, no existen otras pruebas más exactas para cuantificar la respuesta inmune celular.

a) Pruebas "in vivo"

Consisten en la inoculación (vía intradérmica) de determinados antígenos procedentes de microorganismos, que producen una buena respuesta celular. Los antígenos más utilizados son los siguientes: Candidina, Tricofitina, Toxoplasmina, PPD, MUMPS Varidana y DNBC.

Otro tipo de sustancias utilizadas, son productos químicos como el dinitroclorobenceno (DNCB) o el dinitrofluoro benceno (DNFB), los cuales se aplican por simple contacto en la piel y son valoradas de modo similar a las intradermorreacciones. Un individuo con respuesta normal celular, debe presentar positividad, en una bacteria de seis antígenos, a tres o más de ellos.

b) Pruebas "in vitro"

En este tipo de pruebas, nos valemos de algunas de las características que poseen los linfocítos T, bien por ser portadores de determinados antígenos de membrana (recuento de linfocitos T circulantes), o bien por producir cierto tipo de linfocinas.

1.8. EXPLORACIÓN CLÍNICA DE LA INMUNDAD HUMORAL Y CELULAR

En 1973, Guardia, J. (8) expuso en un curso de Enseñanza en Medicina Interna para postgraduados, las razones de dicha exploración clínica inmunitaria, que aunque compleja, a veces con una electroforesis o una intradermorreacción tuberculínica con PPD, se puede disponer de una información adecuada.

Existiría una primera fase de inmunidad inespecífica o innata, cuya misión es condicionar una respuesta inflamatoria local a nivel del foco de infección, y esta es importante en el caso de las infecciones bacterianas. Las células fagocitarias (polimorfonucleares y células de SRH) acuden por quimiotaxis al foco infeccioso y engloban las partículas extrañas que han sido previamente "envueltas" por las llamadas *opsoninas*, sustancias cuya misión principal es el hacer "apetitosos" a los fagocitos los antígenos extraños.

En el interior de la célula tiene lugar un proceso de digestión celular llamado desgranulación. El material antigénico así digerido es transferido al sistema inmunitario específico. A toda esta fase se la denomina *"rama aferente"*.

La exploración de cada una de estas etapas, se realiza de forma simple con la práctica de una fórmula leucocitaria.

Existen, no obstante, pruebas más complejas destinadas a explorar funcionalmente por separado las cuatro fases:

a) La migración se estudia *"in vitro"* por el método de la ventana de Rebuck. Consiste en aplicar una abrasión en el antebrazo y se aplica un portaobjetos sobre ella, que se cambia a intervalos sucesivos cada 10 minutos, tiñéndolo y observándola al microscopio.

b) La quimiotaxis se explora mediante el proceder de Boylen. Para lo cual, se coloca en una membrana semipermeable, una suspensión de leucocitos y debajo de ella un factor estimulante (complejo antígeno-anticuerpo), comprobando el número de células que atraviesa la membrana, atraídas por el estímulo quimitáctico.

c) La fagocitosis, se investiga mediante la observación del número de bacterias que un leucocito es capaz de englobar.

d) La degranulación, es decir, las actividades enzimáticas que el polimorfonuclear desarrolla para la muerte del antígeno, se explora sin embargo de forma bastante simple por medio de un test destinado a ocupar un lugar importante en la práctica médica: el test de nitroazul de tetrazolio. Los leucocitos normales son capaces de captar las partículas de este colorante *"digerirlas"* y darles un color azulado característico.

En la persona normal, la proporción de polimorfonucleares que se tiñen de azul es aproximadamente el 5%, en cambio este porcentaje aumenta del 40-50 % en los pacientes afectos de infecciones bacterianas, por hongos y parásitos. En contraste, no hay modificaciones del test en las infecciones virales o en los síndromes febriles no infecciosos.

El material antigénico así preparado es transmitido por el macrófago a los órganos etc.ctores del sistema inmunitario propiamente dicho (inmunidad específica) y ello constituye la segunda misión de la rama aferente. La inmunidad específica, está formada por las células B y T; las primeras, sintetizan anticuerpos o gamma globulina (inmunidad humoral) a través de las células plasmáticas. Las segundas, se transforman en inmunoblasto o linfocito etc.ctor, capaz de ejercer su función mediante la liberación de una serie de factores.

La valoración de la inmunidad humoral se realiza inicialmente mediante una determinación de las inmunglobulinas por electroforesis. Existen 5 tipos de inmunoglobulinas G, A, M, D y E separadas mediante técnicas de inmunoelectroforesis (inmunodifusión específica).

Los tipos de respuesta inmunitaria, son fundamentalmente 4, de acuerdo con la clasificación de Gell y Coombs: tipo I o reacción anafiláctica, tipo II o citotóxica, tipo III o reacción por inmunocomplejos y tipo IV o hipersensibilidad retardada. Todas ellas son ampliamente desarrolladas en otras publicaciones (13).

Otras técnicas, permiten detectar anticuerpos fijados en el propio tejido del

enfermo, como ocurre en las nefropatías, en las que se deposita inmunoglobulina en la membrana basal, o los inmunocomplejos de depósito (vasos, articulaciones, etc.).

En las reacciones de tipo IV, se explora con la intradermorreacción de tuberculina con PPD, existiendo infiltración por células mononucleares, sobre todo linfocitos y un 10-20 % de macrófagos dispuestos alrededor de los vasos sanguíneos. El linfocito maduro, al unirse con el antígeno, sufre una transformación blástica de mayor tamaño, sintetizando sustancias efectoras, como el factor de la permeabilidad de los ganglios linfáticos (LNFP) que aumenta la permeabilidad de la pared vascular; otro factor es el inhibidor de la migración de los macrófagos (MIF), responsable de que los macrófagos permanezcan en el lugar de la inflamación y ejerzan su función en el foco. Se puede explorar también esta inmunidad con otras intradermorreacciones (candidina, dinitrobenceno).

Los procedimientos inmunológicos más complejos de la respuesta inmunitaria, son dos: el test de la transformación blástica de los linfocitos (TTL) y el test de inhibición de la migración leucocitaria (MIF). Se emplean en la alergia en ciertos fármacos. La estimulación blástica se consigue mediante la fitoaglutinina. La inhibición de la migración se hace en presencia del antígeno. Los resultados, se correlacionan con los del test intradérmico en ambos procedimientos.

Otra de las aplicaciones de estas pruebas, han sido para detectar pacientes afectos de cáncer, aunque todavía se está en el terreno clínico experimental.

Existe un posible V mecanismo inmunológico mixto de cooperación entre el sistema celular linfocitario y los anticuerpos humorales. El anticuerpo, capaz de adherirse a la célula *"blanco"* o antígeno, no es capaz de lesionarla de no mediar la acción del linfocito que al unirse al anticuerpo *"cooperando con él"* producen una reacción citotóxica. Es posible, según el autor, que este fenómeno explique las discrepancias existentes en ciertas enfermedades, como la tiroiditis de Hashimoto, donde los anticuerpos por sí solos carecen de acción citotóxica y la infiltración anatomopatológica es linfocitaria.

1.9. FISIOLOGÍA DEL SISTEMA FAGOCITICO

Lorente Toledano, Romo Cortina, Muriel Ramos y Salazar Villalobos. (9), describen las células fagocíticas, su diferenciación, así como su fisiología.

Estas células, que representan la primera línea defensiva frente a la infección, a través de un proceso conocido como fagocitosis, mediante el cual estas células tratan de ingerir y eliminar los microorganismos infectantes.

Incluyen a los micrófagos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) y a los macrófagos (monocitos y macrófagos).

Inicialmente, son los neutrófilos los que se desplazan rápidamente al lugar de la infección, para la fagocitosis y capacidad de destrucción de microorganismos. En una segunda fase, adquieren protagonismo las células mononucleadas.

Comentan los autores su origen y diferenciación para a continuación describir la fisiología de la forma siguiente, según etapas:

- Desplazamiento de las células desde el lecho vascular al lugar de la inflamación mediante un movimiento espontáneo o por un movimiento quimiotáctico en respuesta a sustancias atractivas que actúan sobre receptores específicos de la célula. Ello requiere una adherencia y deformabilidad celular previa.

- Reconocimiento de las partículas como ajenas al organismo a través de receptores presentes en la membrana y mediante las cuales las células fagocíticas establecerán puentes de unión, para posteriormente envolver las partículas correctamente opsonizadas. Dicho proceso, termina con la interiorización de la partícula o la fagocitosis.

- Destrucción de los microorganismos ingeridos por medio de mecanismos enzimáticos y metabólicos celulares.

Existen, así mismo, una serie de técnicas de exploración del sistema de exploración de fagocitosis, pudiéndose realizar algunas de ellas en laboratorio, para

descubrir ciertas anomalías en los fagocitos.

Así, la movilidad de los leucocitos, previo recuento absoluto y diferencial de los mismos, seguido de estudio morfológico, se realiza *"in vivo"* mediante la técnica de la *"ventana cutánea"* de Rebuck en la que se determina el número y tipo de células que emigran al lugar de abrasión cutánea. Las técnicas de estudios *"in vitro"* son las que emplean como soporte cámaras de Boyden o placas de agarosa mediante las cuales puede detectarse alteraciones en la movilidad celular, así como el comportamiento de diferentes factores quimiotácticos.

La adherencia, se evalúa utilizando sangre total heparinizada, que se hace pasar a través de una columna de fibras de nylon o de esferas de vidrio.

Los estudios de fagocitosis y poder bactericida, pueden realizarse utilizando neutrófilos y monocitos de sangre periférica, y como microorganismos *"cándida albicans"*. La fagocitosis es detectada por microscopía óptica. En otro tipo de bacterias, se valora el número de colonias fagocitos en soporte de agar, a diferentes intervalos de tiempo.

1.10. TOLERANCIA INMUNOLOGICA

Español Boren y Alsina Roca Albas (10), describen el concepto de tolerancia inmunológica, su historia y características más importantes en el Tratado de Alergología e Inmunología Clínica de la SEA-IC.

El término tolerancia inmunológica significa el bloqueo específico de la respuesta inmune inducido por la exposición previa a un antígeno. Esta definición presupone la existencia anterior de una capacidad de respuesta y su modificación a través de mecanismos inductores de tolerancia. La tolerancia puede ser completa o parcial; en el primer caso la respuesta inmune se encuentra abolida; en el segundo existe una profunda inhibición de la misma.

En 1951 se definió el concepto de tolerancia inmunológica como *"la disminución o supresión específica de la reactividad inmunológica causada por la*

exposición de los animales a los antígenos de histocompatibilidad del animal dador del injerto antes de la maduración de su sistemo inmunitario".

La tolerancia inmunológica tiene ciertas características como; especificidad, relación con la dosis, relación con las características del antígeno y la duración según el mecanismo de inducción utilizado.

Los mecanismos de inducción de tolerancia, se consiguen mediante cambios en la función de las distintas poblaciones de linfocitos T y B. Unas veces se consigue activando los linfocitos supresores, otras la destrucción clonal, otras veces bloqueando los receptores o produciendo anticuerpos anti-idiotipos.

Otras veces, la tolerancia es inducida por inmunosupresores tales como: la azatioprina, corticoides y ciclosporina.

También se demostró la existencia de tolerancia inmunológica a antígenos propios, así como la presencia de anticuerpos anticélulas B que no provocaban patología alguna, posiblemente las células T inmaduras aprenderían a diferenciar los antígenos propios de los extraños durante el periodo de maduración. Las células presentadoras (células foliculares interdigitales) ayudarían a eliminar las células T que reaccionaran con los antígenos propios.

La inducción de tolerancia inmunológica se aplica igualmente en alergología en algunos individuos con reacciones de hipersensibilidad, especialmente inmediata, con importantes manifestaciones clínicas (asma, reacciones cutáneas...), frente a determinadas sustancias.

Las pautas de hiposensibilización se basan en la administración de dosis crecientes de alérgeno para conseguir un incremento de los anticuerpos IgG específicos para el mismo, con disminución de los valores de IgE y aumento de la actividad de las células supresoras.

1.11. Complemento

Gonzalo Alsina, y Moneo Goiri, (11), publican en 1975 un estudio sobre el complemento.

Una vez conocidos los aspectos históricos del complemento, algunos autores (2), exponen los aspectos fisiopatológicos necesarios para poder comprender hoy en día, en nuestra práctica aleargológica, el porqué se van a producir en determinadas enfermedades alteraciones del complemento.

Fue definido a finales del siglo XIX, como un factor termolábil, presente en el suero, independiente de toda inmunización y necesario para obtener una lísis bacteriana o de glóbulos rojos sensibilizados por anticuerpos específicos.

Se trata de un sistema complejo de globulinas séricas, y comprende 9 componentes y 3 inhibidores. Este sistema, es el mediador esencial de un gran número de reacciones, que tienen como punto de partida, la activación del complemento por contacto con la fracción anticuerpo de un complejo antígeno-anticuerpo.

El sistema básico del complemento puede mediarse sobre la lísis bacteriana, lo que proporcionó un método rudimentario de medida.

Su activación produce, siguiendo un orden bien definido, una serie de reacciones enzimáticas, que tienen un triple resultado: citolisis, liberación de los productos biológicamente activos en la inflamación y estimulación del proceso de coagulación.

- Secuencia clásica de activación del complemento

La nomenclatura actual de la vía clásica es la reconocida por el Comité Internacional de la OMS en 1968.

El complemento se designa por la letra C, y cada uno de los 9 componentes, según su orden de intervención en la reacción, por las abreviaturas C, C4, C2, C3, C5, C6, C7, C8 y C9. Un componente o grupo de componentes con actividad enzimática se representa con una linea sobre el número del componente; Cl es la forma enzimáticamente activa de Cl (la C3-convertasa es el complejo C42 activado, es decir

C42).

Un componente activado libera dos fragmentos: a y b. La forma inactivada de un componente se sigue de la letra i.

La síntesis de factores del complemento puede ser detectada a partir de las seis o doce semanas de gestación, aunque los valores hemolítiticos al nacer sólo alcanzan entre el 10 y el 50% del valor normal del adulto. Dicho valor, se alcanza normalmente hacia el quinto año de la vida.

La síntesis de factores del complemento parece que tiene lugar en el parénquima hepático, como se ha demostrado en hepatopatías graves (niveles de bajos de algunos factores), y en los transplantados. También parecen producirse en el S.R.E., fibroblastos ...

Al igual que la albúmina y que el resto de las proteínas, los factores del sistema del complemento son catabolizados por el organismo hasta hoy de una manera mal conocida. El 50% del complemento, se compone al menos de 20 proteínas distintas, cuya actuación secuencial parece en el momento actual bien determinada y cuyo etc.cto biológico ha podido reconstituirse a valores normales por adicción de los factores purificados.

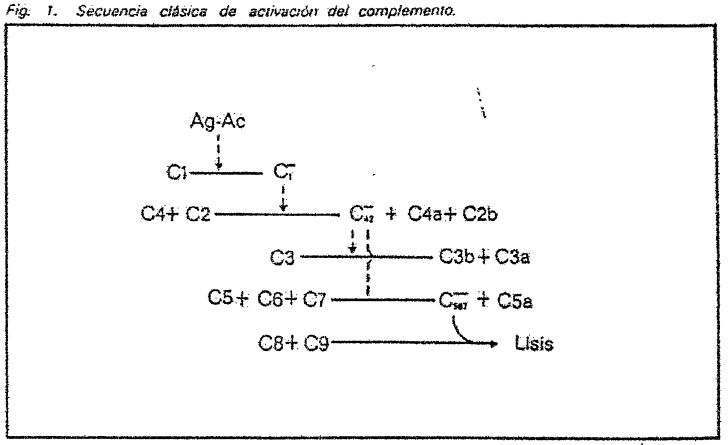
Existen, por otra parte inactivadores del sistema del complemento, los cuales van a influir presentando graves deficiencias en su funcionamiento, que conducen a situaciones de compromiso del sistema, y por tanto no reflejan la importancia que para los sujetos normales posee el inactivador citado en la modulación del complemento.

Nociones actuales sobre la vía alterna de activación del complemento

El descubrimiento de una vía de activación, que actúa directamente sobre el C3 no utilizando los primeros componentes C1, C4, C2), como sistema properdina.

La vía alterna, o sistema properdina o ciclo feed-back es actualmente objeto de interés creciente. Su participación en diversos síndromes inmunopatológicos (en particular ciertas glomerulopatías), ha sido recientemente demostrado.

Fig. 1. Secuencia clásica de activación del complemento.



El funcionamiento del sistema del complemento es conocido tanto su activación por la via clásica, como por la via alternativa. Para Moneo Goiri, el factor C3 es el más importante en todo el sistema, siendo activado por la C3 conversora.

BIBLIOGRAFÍA

CAPÍTULO I.

1. Ortiz Masllorens, F. El sistema Inmune. La Respuesta Inmune En Tratado de Alergología e Imiunología Clínica. SEAIC. Madrid. Editorial Luzan 5, S.A.de Ediciones, 1986.

2. Gómez de la Concha E., Figueredo Delgado Mª. A. y Subiza Garrido-Lestatache, J.L. Estructura del sistema Inmune. En Tratado de Alergología e inmunologia de la SEAIC. Madrid. Editorial Luzan 5, S.A. de Ediciones., 1986.

3. Regueiro y González Barros, J. R. y Vicario Moreno, J. L. El Antígeno. En Tratado de Alergología a Inmunología Clínica da la SEAIC. Tomo I. Inmunologia General. Madrid. Editorial Luzan 5, S.A. de Ediciones, 1986.

4. Ortiz Masllorens, F. Anticuerpos en la Alergia. V Congreso Internacional de Alergología e Inmunología Clínica. Madrid, 1964.

5. Gutiérrez Gurbindo, C. Lauzurica Gomez, P. Garcia Delgado, R. y Lahoz Navarro, C. Interacción antigeno-anticuerpo. En Tratado de Alergología e Inmunologia Clínica. SEAIC. Madrid. Editorial Luzan 5, S.A. de Ediciones., 1986.

6. Olive Pérez, A. Células implicadas en la respuesta inmune. Manual de Alergologia Clínica. Barcelona. Editorial JIMS, 1981.

7. Buendia, E. y Mestre, M. Inmunidad Celular. JANO, 1979; 401: 57-60.

8. Guardia, J. Exploración clínica de la Inmunidad humoral y celular. Medicina Clínica. 1973; 61 (5):115-117.

9. Lorente Toledano, F. Romo Cortina, M. Muriel Ramos, M. y Salazar Alonso-Villalobos, V. Fisiología del sistema fagocítico. En Tratado de Alergología e Inmunología Clínica. SEAIC. Madrid. Editorial Luzan 5, S.A. de Ediciones, 1986.

10. Español Boren, T. y Alsina Rocas Albas, J. Tolerancia Inmunológica. En Tratado de Alergología e Inmunología Clínica. SEAIC. Madrid. Editorial Luzan 5, S.A. de Ediciones., 1986.

11. Gonzalo Alsina. A. y Moneo Goiri, I. El complemento. Tratado de Alergología e Inmunología Clínica de la SEAIC. Madrid. Editorial Luzan 5, S.A. de Ediciones, 1986.

CAPÍTULO II:

HISTORIA DE LA ALERGIA Y LA ANAFILAXIA

CAPÍTULO II

2.1. CONOCIMIENTOS. EVOLUCIÓN DE ESTOS CONCEPTOS.

Von Pirquet (1), propuso esta palabra para designar una serie de fenómenos biológicos de apariencia diversa, pero que tenían un nexo común: *"la alterada capacidad de reacción del organismo en determinadas circunstancias a sustancias denominadas antígenos, los cuales son tos responsables de desencadenarla"*. Existiría una similitud con la hipersensibilidad.

Para algunos autores, como Doerr (2), debían designarse como alérgicos, solamente aquellos fenómenos dependientes de una reacción antígeno-anticuerpo. De acuerdo con él, en 1928 Bloch y Urbach (3) definieron la alergia como *"un estado especial del organismo humano, adquirido en su contacto anterior con una sustancia el antígeno, a consecuencia de lo cual, tiene lugar la formación de anticuerpos específicos, dotados de la capacidad de reaccionar de forma distinta que antes, en un nuevo contacto con el mismo antígeno"*.

En España, fue Jiménez Díaz (4), inicialmente en 1920, con su libro de *"Autointoxicación intestinal"*, el que estableció la existencia de una serie de afecciones agrupadas alrededor de un mecanismo patogénico común, que él llamaba *"diátesis proteinémica"*, que unos años después (1932) expone sus puntos de vista en unión de sus colaboradores en su libro de *"Asma y Enfermedades Alérgicas"*.

Para Jiménez Díaz, en los procesos alérgicos intervenían elementos fundamentales como:

1. Una hiperestesia, es decir una anormalidad cuantitativa o de intensidad reaccional de los organismos frente a ciertos agentes que específicamente desencadenaban la reacción.

2. Una anormalidad cualitativa en la misma respuesta, puesto que se originaban fenómenos morbosos (asma, erupciones) con estas sustancias, que no podían producirlas en los sujetos normales.

El término hipersensibilidad empleado comúnmente para señalar este orden de

fenómenos, que no indicaría sino anormalidad de intensidad, de cuantía de reacción, es empleado según este autor de modo indistinto al de alergia propuesto por V. Pirquet.

Sánchez Cuenca (5) la definición de alergia comprendería el estudio de los fenómenos biológicos y clínicos de hipersensibilidad, como consecuencia de una reacción alterada, distinguiendo, dentro de ella, la alergia cito-humoral, de tipo anafiláctico y atópico, la alergia infectiva o bacteriana, la alergia física, y en último término, designamos a las manifestaciones clínicas de hipersensibilidad humana antes de que sepamos sus mecanismos de producción y en los casos en que no sea posible averiguarlo.

Para este autor, la confusión de este término radica en que no existe todavía una correlación entre la clínica y el laboratorio. Los cuadros alérgicos que en la clínica, se manifiestan con caracteres aparentemente uniformes, se muestran luego en la investigación de sus causas como producidas por mecanismos distintos. Al igual que Jiménez Díaz, para Sánchez Cuenca existiría un fondo disposicional o idiosincrasia, que da lugar a una reacción que difiere de la normal en el modo y la intensidad de la respuesta.

La única circunstancia que une a los procesos alérgicos, es su forma de engendrarse, su etiopatogenia, esto es, la manera alérgica de producirse.

Anafilaxia.

Descrita por Portier y Richet en 1901, y comunicado a la Sociedad de Biología de París en 1902 (5), fue empleado por primera vez por ambos autores, al referir sus observaciones de hipersensibilidad para el veneno de un Celenterado llamado *"Physalia Physalis"*, que al verse amenazado, inyectaban neurotoxina por medio de sus tentáculos.

Trataban con las anémonas de mar de desarrollar un antisuero protector para bañistas o bronceadores cuando fueron circunstancialmente inoculados por ellas. No disponiendo de la *"Physalia"*, recurrieron a la anémona sulcata (ortiga de mar), que obtenían en gran cantidad en las costas rocosas del mar mediterráneo. Intentaron probar que cantidades no mortales del veneno podrían conferir protección -phylaxis- aplicando dosis crecientes a perros de experimentación. A los pocos días de tolerar la dosis, y ante

la natural sorpresa de los investigadores, Neptuno, uno de los perros, muere dramáticamente veinticinco minutos después de ser inyectado por segunda vez, con un cuadro de vómitos, diarrea sanguilonenta, síncope, inconsciencia y asfixia. A este fenómeno, Richet, le dio el nombre de *"ana-phylaxis"*, fenómeno opuesto a su hipótesis de trabajo, que era investigar fenómenos de protección.

Richet, precisó, que para obtener una reacción anafiláctica (5), era preciso un lapso de tiempo de lo menos 10 días entre la primera y la segunda inyección, y que una vez inducido el estado de anafilaxis, este persistía durante varias semanas. En sus conclusiones, los autores remarcaban la analogía entre la *"inmunidad disminuida"* en la anafilaxia, y la *"inmunidad disminuida a la tuberculina"*, reacción demostrada por Koch en 1891.

Con posterioridad a estos autores, Serra Godayr (6), publica en 1940 en Barcelona, su libro *"La Alergia"*. En el cual, además de mencionar las publicaciones de Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca, describe los trabajos de Flexner (1849), confirmando los anteriores de Magendie (1939), asi como los de Ronenau y Anderson (1908) y otros autores.

Este autor, analiza los conceptos de hipersensibilidad, anafilaxia y alergia. La hipersensibilidad, existiría una reacción exagerada a los agentes externos, ya sean estos nocivos por naturaleza, ya se trate de agentes comunmente inofensivos. La anafilaxia, la conocida, como hipersensibilidad producida artificialmente en los animales, con unas características fijas. La alergia, una reacción exagerada frente a sustancias extrañas o agentes fisicos, que no alteran sensiblemente a los individuos normales. Los agentes externos, capaz de producir alergia, se denominan alérgenos. El papel de la herencia, sería importante sobre todo en la madre por el paso de anticuerpos a través de la placenta (nunca se hereda la del padre); esto ocurriría en la anafilaxia, mientras que en la alergia la herencia tanto materna como paterna, juegan un papel muy importante frente a cualquier sustancia.

Sigue indicando el autor, que en la alergia, es necesario una suceptibilidad especial; solamente, un porcentaje de personas se sensibilizan. En la anafilaxia, cualquier animal de una especia suceptible, puede ser convertido en anafiláctico.

Otra característica diferencia de la alergia y anafilaxia, es que en la primera, la sensibilización es a una o pocas sustancias, mientras que en la anafilaxia existiría una sensibilidad exagerada frente a diversos agentes.

Por todo ello, el autor resume que debemos de considerar la alergia como un mecanismo reaccional propio del hombre, posible en todos los individuos, aunque muy exagerado en un número determinado de ellos, y de intensidad variable, según el momento observado.

Transcurrió unos años, sin otras publicaciones sobre estos temas, hasta que en 1948, Segovia DE Arana (7). Alemany Vall (3), Farrerons-Co y de nuevo JImínez Díaz, Perianes, Arjona, Aguirre y Lorente (10), revisan este concepto y su puesta al día.

Para Segovia De Arana (7), las enfermedades alérgicas serian un grupo de procesos, que tienen como sustrato una especial labilidad de las células reaccionales, condicionadas por la herencia, y en virtud de la cual, la suelta de sustancias activas, se hace fácilmente en virtud de distintos mecanismos. Unas veces, las más numerosas, por el antigeno-anticuerpo; otras por factores físicos inespecíficos, etc.

Alemany Vall, escribió en *"Síntesis Médica"*, un capítulo sobre Alergia, analizando en el mismo los conceptos, la histamina y sustancias antihistaminicas, asi como las diferentes patologías alérgicas y paraalérgicas, con las diversas terapéuticas clínicas. Referente a la anafilaxia, comenta que no hay nada nuevo que añadir. Al igual que Wodehause, comenta Alemany Vall el valor de las pruebas cutáneas, ideando un método cuantitativo para la lectura de las reacciones cutáneas.

Las publicaciones de Jiménez Diaz, Perianes, Arjona, Aguirre y Lorente se refieren a los cambios de contenido en histamina de los órganos en el choque anafiláctico, para ver hasta qué punto puede confirmarse la existencia de dicha liberación.

También, en 1948, Farreeons-Co (9) pronuncia una conferencia en la Real Academia de Medicina de Barcelona, con el titulo *"Una Visión americana de la alergia"*, en la cual, tras hacer un resumen histórico de la alergia o idiosincrasia, como también fué conocida por otros autores, y del asma bronquial, atribuye a Doerr la gran

difusión y aceptación que el vocablo alergia ha tenido en Medicina. Comenta el pugilato entre autores europeos (Doerr, Dale, Lewis, Van Lleuwen, ...), y americanos (Coca, Spain, Cooke y ...), sobre el concepto de la alergia.

Los autores americanos y otros de la época, dan importancia al factor hereditario en la alergia. Fruto de todo ello, es el término conocido como *"atopia"*, como una alergia especial, con un parentesco lejano con la primitiva alergia y anafilaxia descrita en Europa. Mecanismos inmunológicos esenciales la controlan, y sus anticuerpos son las reaginas; alergia inducida no existe en el hombre, y toda la alergia natural o atópica va ligada a factores hereditarios. La anfilaxia, pierde su valor en Norteamérica, quedando relegada a un fenómeno de interés local, sólo para investigadores de laboratorio.

Para Farrerons-Co, la lucha contra la alergia, debe de hacerse en primer lugar contra el antígeno causal, bien procurando su eliminación, bien neutralizando su acción mediante el empleo del propio antigeno, creando asi un estado de hiposensibilización. Si ello no es posible, deben de emplearse antihistamínicos o bien luchar contra la permeabilidad capilar aumentada para esta sustancia o bien contra el espasmo. Para el autor, la lucha contra las enfermedades alérgicas no es tan simplista, sino que debe de tenerse en cuanta otros factores: constiucionales, ambientales, psíquicos, meteorológicos y climáticos, infecciosos, endocrinos. Todo ello puede ser motivo para modificar el delicado equilibrio del enfermo alérgico.

Posteriormente, en 1954, Ponce Arencibia (11), publicó un trabajo sobre *"Contribución a la Historia de la Alergia"*, comentando su concepto, aparición en Europa y EE.UU, y los diversos estudios de autores como Hutchinson, Oliver Wendel Holmes, Salter, Blackley, etc., sobre estas enfermedades etiquetadas como *"idiosincrásicas"*, para posteriormente, terminar con los de Richet, Portier, Arthus y Von Pirquet.

En 1964, Jiménez Diaz hace de nuevo una revisión sobre *"Alergia y enfermedades alérgicas"*, indicando en el mismo que el concepto de alergia debe de ser aceptado cano un mecanismo inmunológico realizado por la producción de anticuerpos frente a ciertos antígenos (alérgenos). La especificidad del alérgeno es una de las

caracteristicas principales. Importante en todo ello, era para Jiménez Díaz, demostrar dicho mecanismo inmunológico. Había que distinguir entre enfermedades con alergia y enfermedades por alergia, lo cual no es fácil. En todo caso, existiría una "disreacción", cuyo mecanismo no sería originariamente inmunológico, Ag-Ac. Esta disreactividad, estaria relacionada con una peculiaridad reactiva individual. Existiría también en el alérgico, una alteración metabólica, que juega un papel fundamental en dicha reacción. Los individuos tolerantes (alepsia), tendrían una falta de sensibilidad reactiva frente al antigeno, obteniéndose por radioterapia, tóxicos, fármacos, etc.

Por último, Farrerons-Co (13) publica en 1987 un libro denominado *"Alergia y Paraalergia"*. El término alergia, pasa a describirlo tal y como lo conocemos actualmente. Respecto al término *"Paraalergia"*, lo utiliza para aquel tipo de patologías, que transcurriendo con idéntica sintomatología que el alérgico, se produce por causas no alérgicas, es decir no inmunológico.

2.2 RELACIONES ENTRE LA ALERGIA Y LA ANAFILAXIA

Cuestión controvertida, como podemos apreciar. Así, Jiménez Díaz (14) afirmaba que la alergia no puede tomarse en un sentido etimológico, sino simplemente de *"hipersuceptibilidad o hipersensibilidad"*, siendo en realidad equivalentes los términos de *"enfermedades alérgicas" y de "enfermedades por hipersensibilidad"*. Se dieron otras denominaciones similares a las del término *"alergia"*, como las de *"atopia", "idiosincrasias", "idiopatias tóxicas"*,.... Jiménez Díaz, era partidario de seguir fiel al término de *"alergia"*, aunque en el señalado sentido de la hipersensibilidad.

Uno de los problemas planteados hace ya muchos años, era la relación que une a la alergia y enfermedades alérgicas con la anafilaxia experimental, puesto que al fin y al cabo son de características muy semejantes.

La escuela americana, de Coca y Cooke, no pensaban así. En la alergia, existiría una modalidad de reacción congénita y no adquirida por la penetración del antigeno, como en la anafilaxia. Los alérgenos, no podrían ser antigenos, ni podrían actuar como

anafilactógenos, ni cabria transmisión pasiva, ni se podría determinar experimentalmente la alergia, por la inyección de los alérgenos, por precisar dicha constitución. Esto, es llamado por dichos autores como Atopia o idiosincrasia que seria una hiperestesia heredada, con respuesta celular.

Para Jiménez Diaz, existían una serie de diferencia entre alergia y anafilaxia:

1. Mayor torpidez de las manifestaciones en la alergia
2. Forma localizada de respuesta (asma, rinitis, ...)
3. Mayor dificultad para la desensibilización.
4. Mayor dificultad para la transmisión pasiva al animal, provocando en él choque, pero son diferencias de grado.

Esto no quiere decir, que Jiménez Díaz negase la influencia hereditaria en las enfermedades alérgicas, estableciéndolas en un 25%; afirmando que lo que se hereda es la disposición, por diversos mecanismos. La similaridad de ambos procesos, la basaba Jiménez Díaz, en que existían anticuerpos anafilácticos

Otro punto controvertido en este tema, sería la acción de la histamina con los síntomas del choque anafiláctico, y aún del estado alérgico. A estas sustancias con acciones tóxicas, como la histamina, algún autor le dió el nombre de *"anafilactoides"*. Estas sustancias, tendrían apetencia por los vasos y la musculatura lisa; siendo para Dreser y Kammerer, la responsables del Shock anafiláctico, por aumento de la permeabilidad vascular.

Jiménez Díaz, que estudió las relaciones entre el asma y la anafilaxia, dió el nombre de *"diatésis alérgica"* a todos estos estados de hiperestesia, equivalentes a la anafilaxia experimental.

Tanto Jiménez Díaz, como Sánchez Cuenca (15), en sus respectivos Tratados (4, comentan todo ello. Para Sánchez Cuenca, la alergia sería una hipersensibilidad humana anafiláctica o no. Para este último autor, la filiación de los fenómenos anafilacticos, requiere ajustarse a los postulados de H.G. Wells, ligeramente

modificados por Doerr y Coca. Al igual que Doerr en 1925 propuso designar como alérgicos, solo aquellos dependientes de una reacción antigeno-anticuerpo, y de acuerdo con él Bloch y Urbach, definen la alergia *"como un estado especial del organismo humano, adquirido en su contacto anterior con una sustancia, el antigeno, a consecuencia de lo cual tiene lugar la formación de un anticuerpo especifico, dotado de la propiedad de reaccionar de un modo distinto que antes (más rápida y vivamente) en un nuevo contacto con el mismo antigeno"*. El cuadro clinico, donde tiene lugar estas reacciones, no guarda relación con el antigeno, sino que depende del tejido en cuyo seno, tiene lugar la reacción antigeno-anticuerpo.

Para Sánchez Cuenca, la confusión sobre la terminología, arranca o es debida, a la falta de correlación entre la clínica y el laboratorio.

La historia de la alergología, se inicia, según Sánchez Cuenca, en 1667, al observarse ciertos síntomas en los transfundidos con sangre de cordero, que corresponden al cuadro conocido después como enfermedad del suero, y que seguiría después con la observación de Magendie, en 1939 al observar la muerte repentina de perros reinyectados con clara de huevo.

Aunque lo expuesto a cerca de la alergia y la anafilaxia en nuestro País, fue descrito por Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca en sus libros ya indicados, debemos citar aquí algunos otros trabajos.

Así, en 1918, Gallego (17), en el articulo de los Anales de la Academia Médico-Quirúrgica Espñola sobre *"Herencia en Anafilaxia"*. explica una serie de experiencias en el Instituto Rubio de Madrid de tipo experimental en cobayas en gestación en distintos septenarios así como en los hijos, nacidos de madres normales, inyectando una cantidad determinada de distintos antígenos en unos y otros, estableciendo series de veinte animales. Pudo observar la transmisión de anticuerpos anafilácticos en los hijos de madres a los que se les había inyectado antígenos, con la particularidad de que existía cierta proporcionalidad con la edad; cuanto más viejo eran los animales, las manifestaciones eran menos ostensibles, como si se hubiera originado cierto estado mixto de anafilaxia e inmunidad. Con todo ello, el autor, demostró la existencia de herencia en la enfermedad de Richet, experimentando en conejas embarazadas y su

descendencia, llevadas a cabo por autores extranjeros. La inmunidad no sería un fenómeno aislado, sino que es producto de la anafilactización de esta forma, en dependencia con la resistencia orgénica del organismo.

En 1931, Méndez Baltar (13), publicó su artículo sobre el choque anafiláctico por alcaloides, a propósito de la administración de Pantopón y Morfina en un paciente afecto de cólicos nefríticos, y de una pleuresía purulenta de larga duración, tras haber tolerado los alcaloides indicados durante cierto tiempo (dos años).

La sintomatología anafiláctica fue de vómitos intensos, primero biliosa y más tarde seca, angustia terrible y ansiedad precordial, pulso pequeño, sed intensa, prurito generalizado, palidez y sudor frío. Todo ello, según el autor, similar a lo observado en los sueros.

2.3. ATOPIA

El termino de *Atopia* (enfermedad extraña) fue acuñado por la escuela americana de Coca y Cooke para designar una disposición que existiría en determinadas anafilaxias, alergia infecciosas y parasitarias Esta hipersensibilidad existiría sin que el sujeto hubiera estado en contacto con al antigeno o atopeno.

Teniendo en cuenta la índole celular de la respuesta, se heredaría no solamente la hipersensibilidad sino también a veces el órgano da respuesta, por ejemplo el pulmón en el asma.

Para Jiménez Díaz es un término similar al de *"Alergia", "Idiosincrasias tóxicas"*.

Por otra parte Coca expuso la diferencia entre la atopia (o alergia) y anafilaxia en los siguientes términos:

1. La ausencia de caracteres antigénicos en las sustancias capaces de actuar como atopenos.

2. La imposibilidad de obtener una desensibilización.

3. La imposibilidad de demostrar anticuerpos en la sangre de los atópicos y transmitir pasivamente dicha hipersensibilidad.

4. La naturaleza hereditaria del proceso atópico.

Sin embargo para Jiménez Díaz existiría similaridad absoluta de los estados alérgicos con la anafilaxia y su electividad por la musculatura lisa y por los capilares aunque habría:

a) Una influencia hereditaria alrededor de los casos de alergia Probablemente, se trataría de la herencia de una propiedad, como carácter recesivo, frente a lo no hipersensibilidad que lo sería con carácter dominante.

b) Que es probable que lo heredado sea un estado de hiperexcitabilidad o estigmatización vegetativa, en virtud de lo cual se facilita la sensibilización, y por tanto la creación de la enfermedad alérgica.

c) Este mismo estado preparador de la sensibilización, puede no deberse a la herencia, sino adquirirse ulteriormente por el sujeto (disposición adquirida).

Ortiz Masllorens, en su ponencia del V Congreso Internacional de Alergia, celebrado en Madrid en 1964, señalaba a la atopia, como una forma especial de anafilaxia, caracterizada por un tipo especial de anticuerpos, llamados reaginas atópicas o anticuerpos P. K. (responsables del Test de transferencia pasiva de Praustniz-Kustner). Otros anticuerpos (bloqueantes hemaglutininas precipitinas) no han sido responsables de ninguna manifestación clínica de atopia, aún cuando pueden ser utilizados para el diagnóstico o desde el punto de vista del tratamiento.

Hay muchas dudas acerca de que las reaginas sean los anticuerpos responsables de las reacciones atópicas Los clásicos hallazgos de Ramírez, en relación con la sensibilización pasiva generalizada a través de la sangre de pacientes atópicos, y los estudios posteriores de Connel Sherman, mostraron una estrecha relación entre el título de las reaginas y la frecuencia y severidad de los síntomas. Aún más, la mayor parte de gente libre de síntomas, tiene reactividad cutánea, desarrollando más tarde o más

temprano síntomas de atopia. A favor de esta opinión, está el hecho de que ocurren reacciones constitucionales subsiguientes a la terapéutica hiposensibilizante, en relación con el título inicial de anticuerpos sensibilizantes.

La naturaleza química de las reaginas ha sido objeto de controversia y estudio.

Según el método utilizado, ellas han sido adscritas a algunas de las fracciones electroforéticas de las proteínas sádicas. En 1957 Humphrey y Porter apuntaron que las reaginas, estaban contenidas en la fracción cromatográficas de la gamma globulina de los sueros, teniendo la movilidad electroforética de la ganma-1 globulina.

Autores como Augustin y Hayward, asi como Stemworth identificomon las reaginas con las gamma globulinas de peso molecular normal. Rokey y Kunkel, apuntaron la idea de que las reaginas, pudieran ser beta-2A globulinas. De la misma forma, pensaban otros autores (Heremans, Vareman y Ortiz Masllorens)

No hay acuerdo unánime respecto a las células que pueden fijar las reaginas: células endoteliales, mesanquimales, de la piel y membranas mucosas.

Diferentes autores como Ortiz Masllorens, no tenían lugar a dudas de que las reaginas eran un verdadero anticuerpo por múltiples razones o motivos ya conocidos.

2.4. EL FACTOR HEREDITARIO EN LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS.

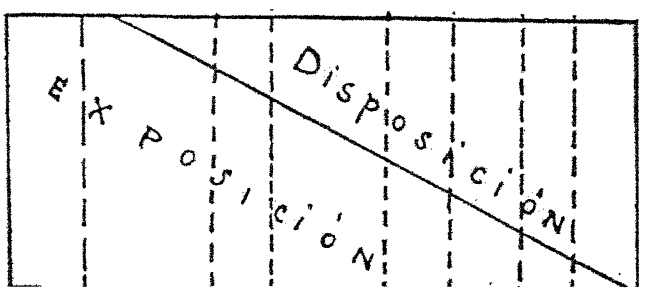
Jiménez Díaz (19) expuso en su libro de "*Asma y Enfermedades alérgicas*" (32) que en la génesis de los estados alérgicos, aceptaba lo que propuso Doerr, la existencia de dos factores: uno, endógeno (inherente a la manera de responder el sujeto que crea la disposición), y otro exógeno, más directamente etiológico (constituido por el alergeno provocado del cuadro o factor exposición.

Para Jiménez Díaz, no podía hablarse de una necesidad absoluta de un factor hereditario. Aún sin factor hereditario puede aparecer el cuadro de igual manera que en los casos en los que existe una clara influencia genotípica.

Un estado diatésico, decía Jiménez Díaz, al igual que una enfermedad está condicionado por factores geno y fenotípicos, pudiéndose darse ambos casos. Existiría una génesis mixta, parcialmente heredada y parcialmente debida a factores circunstanciales exógenos. La disposición, puede ser en unos casos exclusivamente heredada y en otros totalmente adquirida.

En un estudio llevado a cabo por Sánchez Cuenca, Puig y Jiménez Diaz (4) pudieron comprobar, como todos los molineros, tenían más o menos intensa una sintomatología asmática y una sensibilidad a los productos de los cereales, sin duda por su parasitación secundaria, ya que sus síntomas eran más acusados con el polvo de la limpieza de los mismos

Jiménez Díaz, propuso que la enfermedad alérgica es la suma de la Disposición (diatesis alérgica) + Exposición (penetración de los alergenos).



La herencia en los estados alérgicos fué aceptada por todos los clásicos del siglo XIX, al aceptar el término de artritismo o neuroartritismo, que recogían la influencia hereditaria como importante en las enfermedades alérgicas. Posteriormente, en el siglo XX, otros autores, mostraron estadísticas suficientemente demostrativas de esta influencia hereditaria en mayor o menor porcentaje de sus pacientes alérgicos.

Jiménez Díaz, seguía defendiendo una diátesis alérgica indistinta en las enfermedades alérgicas, con influencia de factores diversos (endocrinos, metabólicos y neurodistónicos).

Muestra en su libro, casos muy demostrativos, como el siguiente:

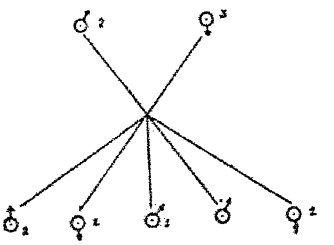


Figura 8.—1, asma; 2, polinosis; 3, urticaria.

Motivo de discusión ha sido, el demostrar si la herencia, sigue o no las Leyes de Mendel, y si predomina un factor dominante o recesivo.

Jiménez Díaz, opinaba que no es posible hacer afirmaciones rotundas, y que cabe la posibilidad de que no se trate de un gen sencillo (V. Lenz), sino de un gen complejo, integrado por diferentes elementos que mendeleen independientemente. ¿Qué es lo que se hereda? Diferentes hipótesis fueron dadas por diversos autores (Coca, Vidal, S. V. Leeuwen, Walzer) Para Coca, se heredarían las reaginas.

Para Jiménez Díaz, lo más probablemente transmitido hereditariamente en los alérgicos era una *"cierta irritabilidad o estado de desequilibrio de un sistema vegetativo"*, y concluía con lo siguiente:

1. Que hay una influencia hereditaria no indispensable, pero existente, alrededor de un 50% de los casos de alergia.

2. Que posiblemente se trata de la herencia de una propiedad, como carácter recesivo, frente a la no hipersensibilidad, que seria dominante.

3. Que lo más probable, es que lo heredado sea un estado de hiperexcitabilidad o estigmatización vegetativa, en cuya virtud se facilite la sensibilización, y por tanto, la oración de la enfermedad alérgica.

4. Este mismo estado preparador de la sensibilización, puede no deberse a la herencia, sino adquirirse ulteriormente por el sujeto (disposición adquirida).

Señalaba Jiménez Díaz, que el choque alérgico y anafiláctico da lugar a su vez secundariamente a un estado hipervagal. Pensaba que ciertas disfunciones endocrinas (tiroides, suprarrenales, climaterio, etc.), tendrían una importancia patogénica en la alergia. La opoterapia tiroidea, ovárica, suprarrenal, etc., mejoraban ciertos tipos de asmas.

Determinadas proteínas heterólogas sensibilízarian a determinados alérgicos, produciendo una sintomatologia de asma u otra enfermedad, como ya supuso Curchsman, y después comprobó S. V. Leeuwen por la sensibilidad de los alérgicos a la propia piel. Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca, pudieron comprobar esto, en asma por sensibilización a la caspa de psoriasis padecido por el enfermo.

Jiménez Díaz, indicaba que, todo asmático o alérgico, puede ir aumentando a la larga su sensibilización, pudiendo sensibilizarse a otras sustancias, como medicamentos (aspirina).

Otro autor español, de reconocido prestigio, tanto a nivel nacional como internacional, fue Farrerons-Co, que trabajó en diversos hospitales y publicó a lo largo de su vida profesional numerosos trabajos en revistas españolas y extranjeras, y en 1987 un libro sobre *"Alergia y Paraalergia"*.

Este autor, ya en 1934, publicó uno de sus primeros trabajos (20) sobre el *"Factor hereditario en las enfermedades alérgicas"*, y aceptaba la transmisión genética, bien a través del hombre o de la mujer, según las leyes de Mendel, según estudios clínicos comprobados, para distintos alérgenos o sustancias diversas, e incluso focos de infección, aportados en su trabajo.

Ya se ha indicado, que Serra Goday (6) publica en 1940 su libro *"La Alergia"* en el que analiza los conceptos de hipersensibilidad, alergia y anafilaxia, mencionando los trabajos de Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca y los anteriores de Hlexner (1849) Magendie (1839) y Rosenau y Anderson (1908).

Otra de las figuras importantes de la Alergología española, fue Frouchman Roger (21), durante muchos años, Director del Servicio de Asma y Alergia del Hospital de "La Santa Cruz y San Pablo", que publicó igualmente numerosos trabajos científicos

y algunos libros.

Entre sus primeros trabajos, en 1943, describe *"Los Factores Desencadenantes de la Disposición Alérgica"*. Indica que el conocimiento de los agentes productores de una sensibilización, no nos da muchas veces, la solución del problema patogénico ni terapéutico, ya que intervendría la susceptibilidad y las reacciones orgánicas, variables en cada sujeto. La influencia del ambiente, alergia física, sensibilización a hongos y bacterias, la alergia muda o asintomática..., nos hace sospechar la influencia del ambiente donde reside cada individuo para la producción de sensibilizaciones, sin necesidad de apelar a una disposición hiperérgica.

Todo ello, sigue comentando Frouchtman Roger, hace evolucionar el concepto exageradamente antigénico de la alergia, para volver al concepto del terreno, de la constitución alérgica, aceptado por todos los autores, sea cual fuera su concepto patogénico.

Para Frouchtman la expresión clínica de la disposición alérgica es la de una neuro-distonía vegetativa, con crísis paroxísticas siempre que se pone en marcha la energía vegetativa.

Establecida la disposición genotípica o fenotípica, la anomalía reaccional podría manifestarse clínicamente por cuatro mecanismos, que pueden actuar por separado o adoptando combinaciones entre ellos: por antigenos o atopenos, por factores que provocan la aparición de las crísis, por acción localizada sobre los órganos reaccionales (infecciones, irritaciones de polvo, humos, gases, olores penetrantes, ..., factores que facilitan la sensibilización o irritación tóxica o factores que desencadenan las crisis paroxísticas, actuando directamente sobre la disposición alérgica, facilitando su reacción (trastornos endocrinos, psíquicos, físicos..), y que pueden obrar realizando una alergia equilibrada, o bien ejecutar además una acción localizada sobre los órganos reaccionales o bien facilitar una sensibilización (factores metereológicos, viento, calor).

En 1970, Farrerons-Co (22), publicó un interesante trabajo sobre *"Herencia y Enigmas Constitucionales en la Alergia"*, en el cual expone sus ideas, caracterizando

al alérgico, su peculiar modo de reaccionar frente a un alergeno.

Como la causa de la alergia es fundamentalmente un peculiar modo de elaborar anticuerpos, puede o no ser hereditaria, aunque en la mayoría de los casos es ambiental. Por tanto, indicaba este autor, que son necesarias muchas y profundas investigaciones para averiguar qué sujetos son alérgicos y cuales no. Analiza el concepto de constitución, desde Hipócrates, la medicina medieval, los metódicos, el renacimiento. La constitución está integrada por caracteres hereditarios y adquiridos tan intrínsecamente compenetrados, que no hay posibilidad de establecer una separación neta y absoluta entre ellos.

Analiza la herencia en el asma bronquial, desde los pioneros de la alergologia (Cooke, Van Der Veer, Spain, Peshkin, Bray), siguiendo por diversos estudios realizados en gemelos univitelinos (Bowen), personalidad alérgica constitucional (Roda) y *"predisposición alérgica"* en el eczema (Schwartz), asi como los tipos constitucionales en la alergia, sin poder concluir si la diversa constitución encontrada por dichos autores predispone a la alergia.

Termina su trabajo, exponiendo la vertiente psicológica de sus estudios, así como la de otros autores. Tanto los suyos, realizados en colaboración con Oitaola, como los de otros autores, le permiten aceptar que las causas psicosomáticas actúan sólo secundariamente sobre el proceso alérgico: asma, eczema o urticaria, agravándolos.

2.5. ESTUDIO SOBRE EL MECANISMO DE LA REACCIÓN ANAFILACTICA EN EL HOMBRE

Ortiz Masllorens F. y Lahoz Navarro C. (23), presentaron al VII Congreso Nacional de Alergia, celebrado en Valencia, en 1969, la siguiente comunicación:

Estudiaron estos autores, si en el curso de una reacción anafiláctica, se producía una lesión celular de tipo lítico o tóxico que pudiera explicar la liberación de sustancias activas, características de la anafilaxia. A tal fin, aislaron leucocitos de sangre periférica de sujetos normales; se introdujo en ellos una etiqueta radioactiva (cr 51); se los

sensibilizó con anticuerpos anafilácticos (suero de sujetos sensibles a pólenes de gramíneas) y se les incubo en presencia del antigeno (extracto de polen), en condiciones adecuadas para producir una reacción anafiláctica, es decir, en las condiciones en que se sabe que estas células asi sensibilizadas y desencadenadas, sueltan su histamina.

Finalmente, se estudió la reactividad en el sobrenadante, comparándola con la de controles adecuados. Una liberación de Cr 51, en el curso de la reacción anafiláctica, indicarla un daño celular concomitante, que quizá bastarla para explicar la liberación simultánea de los mediadores químicos de la anafilaxia; la falta de liberación de Cr 51, por el contrario, indicaría que la reacción anafiláctica se habría producido en ausencia de todo daño celular, apreciable aún por los procedimientos más finos, apuntando por tanto a mecanismos especialmente distintos en los dos tipos de reacción anafiláctica y citolítica.

Utilizaron como material: sueros reagínicos, extracto de polen, solución salina, complemento humano, titulación del mismo, obtención de leucocitos, sensibilización y etiquetación, pruebas de transferencia pasiva (P. K.), pruebas de liberación de reactividad, tomando una serie de precauciones generales.

Los resultados obtenidos mostraron que las células sensibilizadas por anticuerpo reagínico y desencadenadas con antigano, en las mismas condiciones en que son capaces de soltar su histamina, no sueltan una etiqueta radioactiva de pequeño tamaño producidas en ellas lo que presta nuevo apoyo a la creencia de que la liberación de histamina (y otros posibles mediadores químicos) en el curso de las reacciones anafilácticas, no es la consecuencia de un daño celular comprobable al que se produce en las reacciones citolíticas.

La distinción entre estas dos formas de reacción alérgica mediada por anticuerpos, reacciones anafilácticas por un lado, y reacciones citolíticas o citotóxicas por otro, no es pues artificial, sino que traduce profundas diferencias en el mecanismo de unas y otras.

Tal vez, la liberación de mediadores, es consecuencia de un efecto tóxico sobre la célula que no afecta de manera global a las condiciones generales de permeabilidad

de la membrana, sino de manera selectiva a alguna de las funciones de ésta, o lo que es más verosimil, a ciertas ciertas estructuras subcelulares. O puede ser, que tal liberación no es consecuencia de un daño de las células, sino la estimulación de una función normal de ella.

Existirían, pues, profundas diferencias en cuanto a su mecanismo inmunológico entre las reacciones anafilácticas y la citotóxica, dos tipos de reacción alérgica mediada por anticuerpos.

2.6. HISTAMINA Y ALERGIA

Farrerons-Co en 1932 (24), partiendo de la clínica, lanza la teoría de que en la génesis del Shock alérgico, debe de jugar un papel importante no solamente sustancias de tipo adrenérgico, sino también las indicadas de tipo colinérgico o histaminérgico.

Tras citar en su trabajo el descubrimiento de la histamina en 1907 por Windaus y Wgt y su síntesis a partir del ácido beta-imidazol propiónico, así como su distribución en la sangre su presencia en la naturaleza y tejidos por diferentes autores (Barger y Dale, Ackerman y Kutscher), su procedencia a partir de la histidina, su fisiología, farmacodinamia, etc., expone los diferentes trabajos publicados sobre este tema.

En 1942, el autor, trabajando en su Laboratorio Experimental de Alergia (Hos pital del Sagrado Corazón de Jesús de Barcelona), confirma la acción simpático-mimética de grandes dosis de antígeno, trabajo confirmado por otros autores con posterioridad.

En 1946, reafirma esta suposición, al estudiar comparativamente el distinto comportamiento de ciertas constantes biológicas, si se estudia el fenómeno alérgico en sus dos fases: 1. Fase de estado alérgico y 2. Fase de Schock propiamente dicho

A pesar de ello, es indudable la participación de la histsnina en la alergia, y que a ésta sustancia se deben indiscutiblemente muchos de los síntomas que acompañan al shock alérgico.

La triple reacción de Lewis, ya fue descrita en por Jiménez Díaz, aunque autores como Ratner, Alexander, hicieron objeciones a esta teoría. El descubrimiento de los

antihistaminínicos, vino a prevenir la acción de la histamina sobre determinadas afecciones alérgicas: urticaria, edemas angioneuróticos, enfermedad del suero, pruritos.

2.6.1. HISTAMINA Y CHOQUE ANAFILACTICO

En 1931, Martínez Brina e Izquierdo Laguna (25), publican un estudio de los síntomas hemáticos del choque anafiláctico en el hombre, después de la inyección terapéutica de histamina, al igual que la que se emplea para el estudio de la secrección gástrica para evitar accidentes desagradables, y estudiar la influencia de la histamina sin acudir a la intoxicación, como realizó Schenk.

Eligieron una serie de enfermos a los que inyectaron histamina antes y después de realizar las siguientes exploraciones: frecuencia del pulso y respiratoria, tensión arterial máxima y mínima, determinación del tiempo de coagulación según técnica de Burke, recuento de hematíes y leucocitos, haciéndoles determinaciones en sange venosa y capilar comparándolos con unos testigos y extrayendo las siguientes conclusiones:

La histamina, a las dosis empleadas, no reproduce más que algunos de los síntomas del choque, que son los ocasionados por la acción las fibras musculares lisas y células de Rouget, pero no influye sobre los síntonías hemáticos, por lo que en opinión de los autores, no puede ser considerada como única responsable del shock anafiláctico.

2.6.2. EFECTO ANAFILACTICO DE LOS EXTRACTOS DEL BAZO RICOS EN SIMPATINA

También, Farrerons-Co (26) demostró el efecto antihistamínico de los extractos de bazo ricos en simpatina, preparados de acuerdo con la técnica de Von Euler, en cuyo laboratorio trabajó.

2.6.3. COMPORTAMIENTO DE LA SIMPATINA EN EL CHOQUE ANAFILACTICO DEL PERRO

En 1950, también Farrerons-Co en unión de Zauner Gutman y Pau-Roca (27) realizaron este trabajo, concluyendo que existe una importante cantidad de producción de simpatina durante el choque anafilactico del perro. Durante el choque la histamina aumentó mucho del orden de 10 ó 12 veces, y de mayor importancia que los de

sinpatina.

Como conclusión, los autores, demostraron que existe una importante participación del sistema adrenérgico en el mecanismo del choque anafiláctico y la forma en que se desarrolla. Paralelamente al aumento de histamina, se produce una visible e importante aumento de la cantidad de simpatina.

2.6.4. PERMEABILIDAD CAPILAR EN ALERGIA Y ESTADOS AFINES

Farrerons-Co (28), escribió este artículo en 1954, sobre esta reacción tisular del fenómeno alérgico, alrededor de la zona de contacto del veneno específico, una zona de inhibición plasmática.

Estos cuadros, se obtienen, según el autor con los más variados alérgenos. A este aumento de hipersensibilidad, se debe una mayor hemoconcentración, tan característica de los estados de shock, hemoconcentración, demostrada por el aumento de las proteínas plasmáticas, hemoglobina y número de hematíes.

A diferencia de la fragilidad capilar, en que tiene lugar el paso a su exterior de los hematíes, en la permeabilidad capilar, lo que pasa a través del tabique vascular es el paso de agua y sustancias disueltas.

Farrerons-Co, quiso comprobar todo ello, en una serie de 41 enfermos, afectos unos de asma alérgico y otros de asma infeccioso, urticaria, rinitis, o enfermedades alérgicas combinadas.

Se le extrajo a los pacientes sangre en ayunas de la vena mediana, basílica o cefálica. A continuación, se les coloca un brazal conectado a un aparato de medicación de presiones, dándole una presión de 40 nmde Hg durante 30 minutos. Al cabo de este tiempo, se efectúa una segunda extracción, estando todavía el brazal comprimido, y que sirve también para determinar en ella su contenido en proteína y valor hematocríto. Se investiga la sangre citratada y a continuación la del plasma. Con estos valores y mediante escalas adecuadas, se puede obtener el valor en proteinas de la primera toma de sangre y los del hematocrito. La misma reacción se realiza en la sangre de éxtasis.

Comparando los valores de proteinas de la primera y según toma o extracción, se halla la diferencia, a que el autor llama el paso de proteinas, que viene dado en gramos por 100 cc. de sangre. Con los valores del hematocrito, comparándolos igualmente se obtiene el tanto por ciento de líquido que pasa a través de la pared.

El experimento consta de dos partes: en la primera se ha investiga la capilaridad capilar en sujetos alérgicos o asmáticos, según la técnica mencionada, valorando como se ha hecho el contenido de proteinas del plasma. En una segunda parte, se ha visto y comprobado que etc.ctivamente el paso de proteinas que se produce con la estasis venosa es real y no un defecto de técnica, valorando las proteinas con una técnica más precisa, como es la de la pesada.

En una parte de los enfermos, se hizo electroforesis en papel, por si se producían alteraciones en el proteinograma y ver cual es la porción proteica que pasa a través del capilar, con la estasis sanguínea.

Según todo ello, Farrerons-Co, encontró en el 87% de los enfermos una permeabilidad alterada al paso de proteínas, mientras que los valores de líquidos son los normales, más bien bajos.

También pudo observar, que las proteínas que escapan a través del capilar, son las globulinas alfa y beta, como ya comprobaron en parte otros autores (Frouchtman y Paz y Jiménez Díaz).

Rof Carballo (29), según refiere en su libro de *"Disproteinemias"*, no pudo observar aumento de la gamma globulina en sus enfermos asmáticos o alérgicos. Si lo logró con la alfa y la betaglobulinas.

Resumiendo, en la reacción alérgica, es muy probable, un factor no químico, real es la alteración o agresión celular, por ponérsele es contacto una proteína extraña en el medio habitual en que se halla, y que haría después que esta respuesta fuese de naturaleza química.

2.7. LA ALERGIA NO HISTAMÍNICA Y LAS SUSTANCIAS A

En 1960, Soriano, M. (30) denominó alergia no histamínica, a las

manifestaciones anafilácticas o alérgicas, que no pueden ser reproducidas experimentalmente con la histamina, ni inhibidas por los antihistamínicos.

El autor, realizó durante unos cuatro años, una serie de trabajos experimentales en cobayas, ratas, perros y gatos para estudiar la acción biológica de la acroleína, demostrando que estas sustancia, no sólo tiene acción de tipo histamínico, resistente a la acción de los antihistamínicos, sino que reproduce todas las manifestaciones fundamentales de la alergia totalmente no histamínica, ya que en ella demostró las siguientes propiedades:

1. Acciones análogas a lo histamina sobre los capilares, el músculo liso y ciertas glándulas, pero de mayor duración, ya resistentes a los antihistamínicos. No produce hipersecreción gástrica. El shock acrolénico, es mucho más parecido al shock anafiláctico, que el histamínico.

2. Acción contráctil sobre el músculo liso del íleon del cobaya y el útero de rata, resistente a los antihistamínicos, y con capacidad de producir contracciones lentas de tipo anafiláctico.

3. Acción necrosante, que reproduce el fenómeno de Arthus, y las manifestaciones de la alergia hemorrágica.

4. Acción flogótica y leucotóxica que provoca la inflamación hiperérgica, con reacción granulo-matosa giganto-celular.

5. Acción sobre la piel reproduciendo la triple reacción cutánea inicial, resistente a los antihistamínicos, y provocando además una reacción tardía, de tipo tuberculínico

6. Acción sobre el aparato respiratorio, provocando rinitis vasomotora y asma duradero, resistente a los antihistamínicos, y semejantes al asma anafiláctico.

7. Capacidad para provocar en los animales, tras una sola inyección la degeneración fibrinoide en las paredes de los vasos, en el tejido conectivo y en la pared de los capilares, la proliferación vascular y la hinchazón y necrosis de las fibras colágenas, reproduciendo en los animales las lesiones fundamentales

de las llamadas colagenosis (periartritis nudosa, glomerulonefritis común, nefritis lúpica, endocarditis de tipo reumático).

Por todo ello, el autor pensaba, que junto a las sustancias de acción análoga a la histamina o sustancias H de Lewis, hay que contar en la alergia con la presencia de otras sustancias desconocidas, a las que propuso denominar sustancias A. Porque podemos reproducir experimentalmente, en todas sus manifestaciones, con la acroleína

Para ello, es necesario que se experimente la acción de esta sustancia en condiciones apropiadas, dada la rapidez con que este aldehído instaurado se polimeriza y transforma en contacto con los medios orgánicos, y su rápida unión con las proteínas sanguíneas, a las que altera y transforma A estas características químicas, decía el autor, que creía se deben sus notables efectos.

En sus estudios experimentales, en el perro, se obtenían lesiones de glomerulonefritis común, nefritis lúpica y esclerosis renal, por la acroleína; es preciso inyectarla través de la arteria renal, lo más próximo posible al parénquima visceral. El autor, lo hacía a través de una sonda introducida en la arteria femoral, en el perro.

Comparada las lesiones obtenidas, con las provocadas por una reacción anafiláctica intrarenal, obtenida mediante nuestro método de inyectar suero heterólogo por el catéter introducido en la arteria renal de un perro, y desencadenar un shock local, inyectando a los 10-15 minutos, nuevamente el mismo suero en la arteria renal. De este modo se consigue un nuevo tipo de glomerulonefritis alérgica, cuyas lesiones comparamos con las provocadas por la acroleína y la histamina, inyectadas a través de la arteria renal, por el mismo método.

Las lesiones endocardíticas de tipo reumático, las obtenía el autor también por la inyección de acroleína en las coronarias. Lo hacía, mediante una modificación del método radiológico de Arnuef y Bufford. Introducía el carácter por la arteria femoral, y colocaba su extremo en la raíz de la aorta En este momento, provocaba un paro cardiaco, durante el cual se inyecta la solución de acroleína.

Continuó estudiando otras reacciones anafilácticas por este método, de provocar el shock local mediante la inyección del desencadenante, a través de la arteria visceral, y

comparar las lesiones con las obtenidas por una inyección única de acroleína, y por la inyección de histamina.

Igualmente, hemos iniciado el estudio de sustancias químicas, que puedan bloquear la acción biológica de la acroleína.

2.8. ALERGIA CONSTITUCIONAL. CONSTITUCIÓN ALÉRGICA

Ya Jiménez Díaz (4), indicaba que la *"disposición"* no es lo mismo que la constitución genotípica, en este sentido, decía, se comprenden, como es notorio, solamente aquellas propiedades que residen solamente en el plasma germen y son, por tanto heredadas y heredables en virtud de la continuidad del plasma germinal (Weissmann). Este es según decía Jiménez Díaz, el concepto de constitución en el sentido estricto propuesto por Tandler que podemos mejor llamar consitución genotípica (Johanssen) o idiopática (Siemens) indicando en todo caso lo recibido y transmitido por herencia. Un estado diatésico, estaría condicionado por factores geno y fenotipicos (génesis mixta).

De forma similar, otros autores, como Sánchez Cuenca (5), Gallego (17), Serra Goday (6), Farrerons-Co (20) y Frouchtman (21), ya se ocuparon de este tema. Dichas observaciones y las de Gansslen, establecen definitivamente la correspondencia entre una serie de procesos, que tienen un fondo común y constituyen una verdadera unidad morbosa.

Posteriores trabajos, como los realizados por Roda Pérez y Fernández Criado (31) en 1950, con aportación casuística de unos 10 casos, demostrativos de una diátesis alérgica, que se manifiesta con mayor frecuencia en niños y jóvenes, con reacciones precoces e intensas, y a veces coincidentes simultáneamente en el mismo individuo de varios cuadros clínicos (asma, prurigo-eczemas, jaquecas), lo que evidencia una disreactividad en sentido hiperérgico y de impulso genotípico del paciente sobre cualquier otra condición. Otros autores, como Segovia de Arana, Ortega Nuñez, Jiménez Casado, Aguirre Jaca, Peláez Cueto y Sastre Castillo (32), estudiaron diversos aspectos humorales en los enfermos alérgicos, sugeridos por observaciones clínicas o por hallazgos obtenidos en el curso de otras observaciones.

PROYECTO DE CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

En 1946, Clavo Fernández (33), del Instituo Antiasmático *"Santa Florentina"* de Madrid, a la vista de la práctica alergológica diaria, creyó necesario con un criterio clínico, clasificar las enfermedades alérgicas de la forma que se indica a continuación.

1. Catarro habitual descendente.
    a. Simple.
    b. Asmatiforme.
2. Asma bronquial bacteriano.
    a. Bronquítico.
    b. Infectivo.
3. Asma bronquial alimentario puro.
4. Asma bronquial por sensibilización parasitaria (ascaris, etc.)
5. Asma bronquial climático (hongos, factores ignorados).
6. Asma bronquial por sensibilizaciones múltiples del ambiente (polvo, escamas, plumas, pelos, caspas, etc.)
7. Asma bronquial por medicamentos.
8. Asma bronquial intrínseco (complejo).
    a. Sobre fondo fímico.
    b. Reflejo. (En ocasiones es a la vez infectivo o focal).
    c. Idiomático.
    d. Rebelde (Asma intratable de los autores americanos).

9. Bronquitis asmatiforme.

10. Bronquitis asmatiforme de las cardiopatías.

11. Catarro residual de bases.

    a. Simple.

    b. Asmatiforme.

12. Asma y tuberculosis (activa, evolutiva, no como infección, sino ya como enfermedad).

13. Asma-enfisema y como pulmonar (disnea asmatiforme).

14. Corizas bacterianos.

    a. Monobacteriano.

        i. Simple.

        ii. Asmatiforme.

    b. Polibacteriano.

        i. Simple.

        ii. Asmatiforme.

15. Polinosis.

    a. Coriza hidrorreico.

    b. Bronquitis (broncorrea periódica estacional de Jimenéz Díaz).

    c. Asma.

    d. Otras manifestaciones (Hidrartrosis intermitente, eczemas, etc.)

16. Urticaria.

    a. Alimentaria.

    b. Enterógena.

    c. Compleja.

    d. Medicamentos.

    e. Parásitos.

17. Edema angioneurótico.

    a. Alimentario.

    b. Enterógeno.

    c. Complejo.

    d. Medicamentos.

    e. Parásitos.

18. Eczema.

    a. Endógeno.

    b. Enterógeno.

    c. Profesional.

    d. Alimentario puro.

    e. Medicamentos.

    f. Complejo.

19. Dermatosis alérgicas varias.

    a. Enterógenas.

    b. Alimentarias puras.

    c. Medicamentos.

    d. Complejas.

20. Jaquecas.

    a. Alimentarias puras.

    b. Vesicular.

    c. Medicamentos.

    d. Enterógenas.

    e. Compleja.

21. Enterocolitis (alimentarias).

22. Alergia física.

23. Varios.

En el primer apartado, incluye el autor los cuadros de corizas hidrorreicos, que posteriormente se hacen descendentes con traqueitis y bronquitis con o sin disnea.

El segundo apartado, en el que se incluye el asma bacteriano, se engloban aquellos asmas en los que interviene dicho factor como productor de una auténtica sensibilización específica, y que actúan potenciando la acción del alérgeno desencadenante o que actuando como agentes de acción catarral o inflamatoria, aumentan la hiperreactividad bronquial, facilitando el efecto desencadenante del asma.

Este segundo apartado, lo divide en dos. En la variedad de asma bronquítico, incluye aquellos pacientes con sintomatología supeditada a la acción estrictamente bronquial y de causa bacteriana. En la variedad infectiva, quedarían excluidos aquellos cuadros engendrados a expensas de un proceso séptico extrabronquial de localización respiratoria o extrarrespiratoria. Este último apartado está muy relacionado con el asma intrínseco o complejo desencadenado por vía refleja, en relación con focos sépticos o puntos de partida reflejos.

El tercer apartado, de asma alimentario puro, ha ido adquiriendo cada vez mayor importancia, merced a los medios de diagnóstico y la utilización de dietas terapéuticas confeccionadas que resuelven el problema, o bien la exclusión del alimento causa.

El asma bronquial por sensibilización parasitaria, es conocida a raíz de la descripción de Cassoni en 1911, y la realidad clínica, originando otras sensibilizaciones (urticaria, jaquecas, crisis epilépticas o shock anafilácticos en caso de hidatidosis).

El asma climático, sería debido a varios factores; clima, esporas de hongos, ciertas bacterias saprofitas del aire (Frouchtman), aeroplankton (Molisch y Von Pichler).

En los casos de asma bronquial por sensibilizaciones múltiples (polvo, escamas, plumas, hongos, polvo de cereales) son conocidos desde hace años por Jiménez Díaz, Sánchez Cuenca, Ancona, Storm Von Leeuwwn, y otros autores.

El asma bronquial por medicamentos, se ha ido manifestando y conociendo a medida de que la quimioterapia y muy especialmente los antibióticos se han ido empleando con mayor frecuencia. No solamente los medicamentos, sino los vehículos medicamentosos pueden producir cuadros similares.

Dentro del asma intrínseco o complejo, el primer apartado sobre asmas de fondo tuberculoso, es conocido tanto en la tuberculosis infección como en la tuberculosis enfermedad.

Respecto al asma reflejo, infectivo o local, está relacionado con un foco de infección localizado en determinada región orgánica, capaz de suscitar la creación de

estímulos morbosos asmógenos centrípetos, que por vía nerviosa alcanzarían los centros de recepción desbordándolos, y que posteriormente se facilitaría la actuación sobre centros vegetativos próximos, desde los cuales a su vez, se produciría una excitación etc.rente hacia el órgano reaccional. Monaldi y su escuela, apoyándose en estudios experimentales, aceptan la existencia de zonas reflexógenas abdominales, a partir de las cuales podrían partir estímulos morbosos de carácter asmógeno.

Referente al asma idiopático, es un tipo de asma en el que no se encuentra la causa del mismo, por la limitación de medios diagnósticos.

El llamado *"asma irritable"* por los autores americanos, es duradero o continuo, prolongándose a veces durante años, en el curso de los cuales el paciente se va consumiendo lentamente, hasta abarcar a la caquexia asmática que precede al exitus.

En el apartado de las bronquitis asmatiformes, son aquellas en las que existiendo una sensibilización bacteriana, se produce la respuesta espasmódica bronquial.

En la bronquitis asmatiforme de la *"cardiopatía"* se incluirían aquellas producidas en enfermos mitrales (bronquitis de éxtasis), en las que existe una reacción asmática, asociándose a síntomas de descomposición del círculo menor.

El catarro residual de bases, lo constituyen aquellos tipos de catarro que se producen en enfermos fumadores habituales o alcohólicos, con historia muy cargada de episodios bronquiales a lo largo del año, sobre todo en cambios de estación y en las temporadas frías.

Son tosedores crónicos con expectoración matinal broncorreica, con algunas sibilancias o roncus aislados, y en el mejor de los casos tienen estertores subcrepitantes de medianas y pequeñas burbujas.

Respecto al capítulo de asma y tuberculosis, el autor los considera en los casos de que se hayan asociado. Dicha asociación ya fué aceptada hace tiempo Landouzy, consideraba a la tuberculosis como causa fundamental de todo asma, resucitando de cierto modo la llamada *"diátesis tuberculosa"*, siguiendo el antiguo concepto de artritismo, causa fundamental del asma, llegando a asegurar que todo asmático ha sido,

es o será tuberculoso.

La relación entre asma, enfisema y cor pulmonale ha sido aceptada, y se producen lesiones pulmonares irreversibles, mejorando no obstante con tratamiento a base de gérmenes cultivados en el esputo, de los que se prepara vacuna, que junto con diversos fármacos, favorecen una cierta irreversibilidad del componente enfisematoso, y una mejoría del componente disneico y del déficit funcional de corazón derecho.

Las corizas bacterianas, tienen relación con la bacteriología de las fosas nasales, predominando el estafilococo sobre los demás gérmenes. Deben ser bien tratados para evitar se hagan descendentes y originan una reacción asmática o un auténtico asma.

La polinosis, puede presentar manifestaciones de asma, rinitis, conjuntivitis o urticarias en mayor o menor grado. La rinitis polínica, también llamada catarro polínico o fiebre del heno, ya es suficientemente conocida. En su forma bronquial (broncorrea estacional de Jiménez Díaz) produce accesos de tos y sibilancias. Otras veces, asmas de mayor o menor intensidad, y en algunos casos, se manifiesta como hidrartrosis intermitente, eczemas, etc.

La urticaria, con sus diferentes causas, es analizado por el autor en sus diferentes formas, así como el edema angioneurótico y las dermatosis alérgicas varias.

No encontramos explicación por el autor, de los diferentes eczemas, así como de las causas de las jaquecas, y de las enterocolitis alimentarias.

Si dedica algo más de atención a la alergia física, explicando que por sus peculiaridades merecen ser incluidas en un subgrupo o grupo especial dispuesto a recogerlas. Las condiciones climáticas, como la humedad, carga eléctrica, grado de ionización, frío y calor, influyen sobre los estados alérgicos, y muy especialmente en los asmáticos y jaquecosos.

Por último, en el capítulo de varios, se incluyen para el autor, cuadros de alergia enmascarada, formas incompletas de cuadros alérgicos, o cuadros de interpretación alérgica indiscutible, pero de localización anómala Así, refiere el autor, las obstrucciones nasales paroxísticas de corta duración, que ceden a los compuestos de

efetonina o privína Las afonías pasajeras descritas por Cruciani, y ciertas sinusitis que son fenómenos alérgicos de estirpe vascular localizada a este nivel.

En 1947 Farrerdns-Co (34) publicó un trabajo importante: *"una clasificación universal y terminología de las enfermedades alérgicas"*.

Comprobó por vía experimental, que el cuadro que corrientemente predomina en el asmático es, en general, no el de una vagotomía si no por el contrario el de la simpaticotonía, bien sea local, pulmonar o generalizada.

El fenómeno de *"Shock"* no es un fenómeno *"contraceptivo"*, en el sentido de Richet, sino por el contrario, un fenómeno protectivo o de inmunidad, con lo cual volvemos a primitivo concepto de la alergia.

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

De ahí que el autor elaboró una primera clasificación de los fenómenos alér gicos:

Fenómenos	Fenómeno reaccional	Fases
Reaccionales orgánicos de naturaleza defensiva = Inmunidad.	Inmunidad alérgica.	Shock. Estado alérgico.
	Inmunidad normérgica o normal.	*Estado inmunitario normérgico* (si bien pasa siempre, antes de establecerse, por una fase alérgica).

127

Se ha discutido si para que se establezca el cuadro de alergia, es preciso en todos los casos el contacto previo con el antígeno o no. Los hechos parecen confirmar la existencia de un pequeño grupo de organismos, que no requieren contacto previo con el antígeno para que desarrollen el estado de "Shock" alérgico (los atópicos de Coca) es

decir, que serían sujetos constitucionalmente predispuesos a la alergia.

Con estos nuevos conceptos para, Farrerons-Co, el esquema de clasificación de las enfermedades alérgicas sería:

1. Inmunidad alérgica.
    a. En el hombre.
        i. Heredada (atópica).
        ii. Adquirida.
    b. En el animal.
        i. Anafilaxia.
2. Inmunidad normégica o normal.

Considerada la alergia como una forma de inmunidad, no queda según el autor, para completar la sistemáica del fenómeno, que ver donde encaja la alergia entre los fenómenos biológicos generales.

Existe para Farrerons-Co, una inflamación fisiológica, y luego inflamaciones normérgicas e hiperérgicas. De una a las otras, se va pasando de forma gradual. Tanto la inflamación alérgica o hiperérgica, como la normérgica, pueden ser englobadas según el autor, bajo el subtitulo de *"Inflamaciones patérgicas"*.

Con todo ello, la clasificación del fenómeno alérgico, quedaría para el autor de la siguiente forma:

1. Fenómenos inflamatorios.
    a. Inflamación fisiológica.
    b. Patergia (Inmunidad alérgica).
        -Hiperérgica:

1. En el hombre.

   a. Heredada.

   b. (Atopia) Adquirida.

2. En el animal (anafilaxia).

-Hipoérgica.

-Anérgica.

2. Fenómenos no inflamatorios.

De todo ello la definición que se deriva es la siguienete:

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

2.10 PERSONALIDAD ALÉRGICA

Ortiz de Landazuri (41), expuso esta ponencia en el II Congreso Nacional de Alergia, cuyo resumen y conclusiones fueron publicados en la Revista *"Alergologia"*

En el alérgico, es característico no solamente sus rasgos clínicos, sino también su personalidad psíquica. En los alérgicos los rasgos somáticos y psíquicos proceden del mismo nódulo disreactivo, que de modo unitario va a facilitar sus peculiaridades somáticas o fenómeno alérgico, y en el psíquico, el llamado *"humor compulsivo"* por el resto de su cortejo.

La sintomatología del alérgico no es la causa de su calidad psíquica.

Como resumen de todo ello, Ortiz de Landazuri, cree interesante conocer la personalidad del paciente alérgico y su entorno, la posible unidad disreactiva psicofisica

de estos enfermos.

SENTIDO DE LA CRISIS ALÉRGICA EN LA PERSONALIDAD DEL ENFERMO

Siguiendo los estudios de Ortiz de Landazuri, su colaborador, Rojo (42), hizo en 1959 un estudio interesante para su Tesis Doctoral, estudiando 121 pacientes, mediante una exploración combinada de coloquios con enfermos y psicodiagnósticos experimentales, de los que escogió los test de H. Roschard y el S. Escala. A través de estos estudios, el autor pudo comprobar la intima relación psicosomática en la alergia.

En estos pacientes, la personalidad nace con su psiquísmo, teniendo cierta labilidad de su reacción somática. Su personalidad, puede sobresalir más en unas esferas que en otras, dando lugar a nuevos matices de su psiquismo.

Los rasgos psicológicos, se descubrían antes de que la enfermedad estallase, y se observaban en familiares a veces clinicamente no alérgicos, pero pertenecientes siempre a la rama genética de donde la alergia procedia.

La personalidad del alérgico, carece de *"integración interior"*, está escindida y la conexión entre sus estratos no es perfecta. Los alérgicos, según el autor, pertenecen al tipo "S" de Jaensch; al desintegrado, de personalidad sin firmeza, lábil y vacilante Rof), tal y como descubrió Schneider conducido por otras técnicas. La base temperamental y el carácter son en absoluto discordantes. Esta situación en él es inestable y busca solución, cual es su integración. El alérgico, tiende a extrovertirse. La subordinación al orden, le brinda seguridad integrativa, y el espacio por consiguiente, lo desea despejado, próximo, sin recovecos, iluminado, ortomorfo y clasificado, con lo que cubre al par, lo desordenado y tempestuoso de su vida infantil.

El ataque alérgico, sigue diciendo el autor, es un exponente, una demostración indiscutible de su desintegración. La crisis alérgica, sirve de estímulo íntegro a la personalidad, igual que un sentimiento de inferioridad, de ridiculo, lo estimula para compensarse en una aspiración de dominio y poder.

Como conclusión, el autor indica que en la persona del alérgico, el ataque representa un estímulo que pone en marcha un proceso integrativo, siendo beneficioso para la calidad de su psiquismo.

2.11. TENSIÓN ALÉRGICA

Sánchez Cuenca (43), en 1953, publicó un artículo sobre este tema, que dentro del estado alérgico, representa una situación más definida, para la que dicho autor denominó con este nombre. Se trata del estado preparoxístico de alergia, en las que el estado alérgico se mantiene en situación de "potencial activo" pudiendo ocurrir ello porque el organismo reprime o frena espontáneamente los resortes de la reacción, porque artificialmente logra lo mismo el médico con el poder de sus prescripciones de todo orden, o porque el estímulo del excitante específico es insuficiente, por defecto de calidad o cantidad, para desencadenar el paroxismo.

Así hay asmáticos sensibles al polvo, con pruebas cutáneas positivas, que soportan sin molestia el ambiente alergénico durante largas temporadas, exhibiendo sintomatología solamente cuando sufren un catarro viriásico o bacteriano; también es conocido que cuando mediante un tratamiento inmunitario adecuado disminuyen o se resuelven totalmente las incidencias respiratorias infectivas, desaparece también la sintomatología alérgica respiratoria, aunque el polvo siga existiendo en el ambiente del enfermo y las condiciones humorales de su sensibilización no hayan cambiado. La contraprueba de esto, es que algunos pacientes cuya alergia respiratoria habíamos contenido o reprimido de este modo durante algún tiempo, al reproducirse sus síntomas por agotamiento de la inmunidad, los hemos desensibilizado al polvo y entonces hemos podido comprobar una situación enteramente distinta: la presentación de catarros respiratorios completamente vulgares, sin componente alérgico de ninguna índole.

En las reacciones alérgicas, desde el comienzo de la sensibilización hasta que ésta se manifiesta clínicamente bajo la forma de un paroxismo o crisis es lógico suponer el desarrollo gradual y sucesivo de las alteraciones cito-humorales que condicionan aquella. A partir de esta situación, la reacción alérgica, tiene que ser la consecuencia de los tres hechos siguientes:

1. De estar determinado y a punto el proceso cito-humoral.

2. De haberse establecido este proceso en un órgano de choque determinado.

3. De ser propicios los mecanismos neurales de la respuesta.

La interrelación de estos factores, con acciones recíprocas entre ellos, da al organismo la oportunidad de la reacción alérgica o aleja la eventualidad de la misma, según el predominio de valencias positivas o negativas en esa cadena de fenómenos.

Sigue diciendo Sánchez Cuenca, que para el desencadenamiento se necesita un *"potencial alérgico"* previo, sin cuyo requisito la reacción no tendrá lugar. Este potencial de energía alérgica en reserva es lo que nosotros denominamos *"tensión alérgica"*.

La tensión alérgica presupone la existencia de todos los factores otológicos humorales y nerviosos que intervienen en la reacción alérgica, para entrar en juego en un momento apropiado.

Así un acceso de asma en un alérgico específico, puede ocurrir en virtud de las tres circunstancias siguientes:

1. Por irritación no específica del aparato respiratorio, como la aspiración de humo de aceite.

2. Por la actuación específica del alérgeno.

3. Por una impresión psíquica de magnitud adecuada.

Pero, según el autor, es necesario que exista una circunstancia para mantener el estado de tensión: la acción constante del alérgeno en cantidad o calidad inferiores a lo que precisa el umbral reaccional.

La primera sería una disposición activa preclínica dispuesta en cualquier momento para desarrollar la crisis.

La segunda o disposición alérgica pasiva se da en cualquier alérgico por ausencia circunstancial y prolongada del excitante alergénico específico.

2.12 PAPEL DE LOS TRANSMISORES QUÍMICOS DEL IMPULSO NERVIOSO EN EL MECANISMO DE LA ALERGIA

Farrerons-Co (35), publica en 1957 en Medicina Clínica este artículo, en el que tras analizar las diferentes fibras del sistema nervioso autónomo: adrenérgicas y colinérgicas, según que actúen por un mecanismo parecido a la adrenalina o a la acetil colina, expone el papel de los mediadores químicos adrenérgicos y colinérgicos asi como histaminérgicos, que contienen determinadas fibras nerviosas

Acetilcolina

Tanto en estudios experimentales como en humanos (Jiménez Díaz) confirman la liberación de acetilcolina en diversos órganos y en síndromes como en la urticaria por el ejercicio shock anafiláctico y jaqueca.

Colinesterasa

Autores como Heymans, Laborit, relacionaron el contenido de colinesterasa de la sangre con el estado del sistema nervioso autónomo. Así para bajos contenidos en colinesterasa el organismo debe hallarse en una fase de gran sensibilidad a la acetilcolina y viceversa.

Laborit y Bathias, pudieron observar que en toda agresión de mediana intensidad se produce una baja en la actividad colinesterástica del suero. Al contrario en la fase adrenéraica del shock, se produce un brutal aumento de dicha actividad diastásica lo cual equivale a que la actividad diastásica baja con la mayor actividad del sistema colinérgico y sube con la del adrenérgico (menor sensibilidad a la acetilcolina).

Mediadores adrenérgicos

Demostrado hasta la saciedad el papel protector de la suprarrenales en el shock

anafiláctico (Dale 1920, Crivellari 1927, Marmorston Gottesman J. 1928), más tarde Lissak y Kokas demuestran la no intervención del sistema nervioso autónomo en el shock anafiláctico del perro, comprobando sin embargo fuertes contracciones del bazo de este animal en el momento de inyectarle el antígeno desencadenante, contracciones atribuible a la liberación *"in situ"* de noradrenalina.

Farrerons-Co y cols. (1950), demostraron que en nueve perros anafilácticos, se produce en el momento del shock elevaciones de noradrenalina en su sangre del orden de 10 a 112 veces más de los valores iniciales.

Eliminación en alérgicos

Farrerons y cols estudiaron la disminución urinaria de catecoles, especialmente de noradrenalina en un grupo de enfermos alérgicos, según técnica descrita por Euler y Owen y valorando los extractos con la técnica de Euler y Hamberg, es decir, la fluorimetría. Dicha técnica se basa en el poder fluoroscópico que presentan los productos oxidados de las catecolaminas Su oxidación se consigue mediante el ferrocianuro potásico, consignándose la diferenciación entre la adrenalina y noradrenalina por la gran variación que se observa en la oxidación según sea el pH del medio en que se realiza (la oxidación es completa a pH 6,8, mientras que a pH 3,5 sólo se oxida la noradrenalina).

Por este procedimiento, Farrerons, estudiaron el contenido en noradrenalina de 63 enfermos de alergia si bien, algunos poseían además alguna otra enfermedad que las complicaba, como la bronquitis, enfisema, hipertensión y cor-pulmonale.

Todos ellos, eran considerados alérgicos por presentar clínica y cutáneamente reacción positiva a uno o más alérgenos Las enfermedades que padecían eran asma bronquial, urticaria, rinitis, eczemas, dermatitis de contacto, ...

Los resultados de estos 63 casos, fueron haber hallado valores de eliminación noradrenalina dentro de límites normales, lo cual indica no haber podido demostrar la participación del sistema adrenérgico, en el mecanismo último de la producción de alergia.

2.13. INFLUENCIA DEL CLIMA SOBRE LA ALERGIA

El clima, está compuesto de diversos elementos: altitud, régimen de lluvias, vientos dominantes, composición del suelo, etc.

Ya Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca (4,5), expusieron en sus respectivos tratados la influencia del clima sobre el asma bronquial.

Jiménez Díaz, indicaba que ciertos pacientes asmáticos sufrían accesos ligados a la residencia del enfermo (vivienda, costas marítimas, sitios húmedos, o pantanosos), desapareciendo por lo general al cambiar de residencia.

Sánchez Cuenca, señalaba que determinados asmáticos, se encontraban muy bien con el tiempo seco, teniendo accesos con el tiempo húmedo (lluvias).

Hasta 1930, Jiménez Díaz, en su estadística de 292 casos de asma estudiados, había un 13,35% sensibles al polvo de la casa. De aquí la importancia del alérgeno de la vivienda.

En Barcelona, Frouchtman Roger (37) realizó un estudio importante de *"Las alergopatias respiratorias climáticas en relación con el contenido de bacterias del aire de la ciudad"* en los años 1942-44.

La ciudad de Barcelona, puerto de mar de la costa mediterránea, es terreno predominantemente arcilloso, protegida por una cadena montañosa abierta al suroeste hacia una zona muy rica en cultivos. Su clima es templado y moderado, con una humedad relativa entre 55 y 75%. Se puede considerar según este autor, como resultante de los climas urbano y marítimo.

Frouchtman Roger, realizó estudios en dos periodos: Junio de 1942 hasta Mayo de 1943 y Junio de 1943 hasta Mayo de 1944, realizando siembras en tres zonas de la ciudad con distinta altura, durante un minuto y medio de dos a tres veces por mes, con placas de Petri con medio de Agar Saboureau y Agar Zanahórica, este último medio de cultivo era más adecuado para los hongos y menos para las bacterias.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1. El mayor número de colonias de hongos, correspondía a la zona alta de la ciudad.

2. Los géneros clasificados que se cultivaron con mayor frecuencia fueron el Penicillium, Cladosporium y Aspergillus, y en menor grado alternaria y Monillia. En el puerto, predominaba el Penicillium.

3. El mayor número de bacterias en el aire, coresponde a la zona del puerto, con gran diferencia sobre las otras zonas.

Hizo demostraciones en otros lugares (Paseo marítimo de Sitges, Argentona y la Garriga), en donde los pacientes ven desaparecer sus trastornos respiratorios.

En un segundo estudio, mantenia las exposiciones 60 minutos; las siembras, se practicaban dos veces al dia en el balcón de su residencia. Las exposiciones, se practicaban mañana, mediodía y tarde-noche. De modo intermitente de 6 a 7 veces por mes, con un total de 79 siembras.

Los resultados de este segundo estudio fueron los siguientes:

1. Durante todo el año, se hallan microorganismos en el aire de Barcelona.

2. La cantidad de esporas está sujeta a variaciones, aunque su menor cuantía corresponde a la primavera. Su número es más elevado en las primeras horas de la mañana.

3. La lluvia, arrastra el número de las esporas del aire, aumentando el número de colonias durante la precipitación, sobre todo si esta es copiosa o se acompaña de tormenta, disminuyendo el número de colonias al cesar la lluvia.

4. Las bacterias en el aire, aumentan durante el invierno, haciéndose aún más cuantiosas en la primavera, aumentando de nuevo de Octubre hasta Febrero. Para el autor, el mayor número de bacterias aumenta con: temperatura menor de 19 grados, humedad relativa menos de 75%, y dirección de los vientos de componente suroeste.

Posteriormente, en 1948, y continuando dichos estudios, publica otro articulo en colaboración con Foz-Tena A. y Jou J. M. (38) exponen los aislamientos de nuevas cepas de bacterias en la ciudad de Barcelona.

En 1951, Cruz Auñón, presentó una ponencia en el II Congreso Nacional de Alergia (Sevilla), sobre la *"Influencia del Clima en la Alergia"*, compartida por Díaz Rubio y Farrerons-Co (39).

Los enfermos estudiados por Cruz Auñón en Sevilla, Huelva y Cádiz tenían sensibilizaciones a hongos que parasitan a cereales, así como a las plantas de huertas. Ni Cruz Auñón ni Díaz Rubio encontraron ni en cantidad ni en calidad hongos suficientes para definir un clima con alérgenos propios y específicos de esa región, y por consiguiente poder hablar de alérgenos de costas.

Para Cruz Auñón, el clima meteorológico influye en el asma en los casos de: nubles bajas, paso de frentes de bajas y altas presiones, frentes fríos y cálidos, temperaturas bajas y sostenidas, sequedad atmosférica; esto en caso de crisis de asma recortadas y agudizaciones de los crónicos. En el sostenimiento de las crisis crónicas, parece que influyen más, según el autor, las bajas temperaturas y la humedad atmosférica elevada. Los ciclones así como los cambios de residencia, serian factores que influencian las crisis asmáticas.

De todas formas, Cruz Auñón, sintetizó lo expuesto, indicando no poder sacar conclusiones de todo ello. Que era mejor estrechar los lazos entre meteorólogos y biólogos para ir conociendo mejor los hechos.

Díaz Rubio, indicó que su experiencia había sido obtenida desde el ángulo del estudio clínico, y que la acción del clima influiría sobre todo en la reactividad de la personalidad alérgica, exaltándola o disminuyéndola. De ahí la existencia de climas favorables o desfavorables, sobre los pacientes asmáticos. Existirían sujetos *"atmosferosensibles"*, que por sus excitaciones o estímulos excitarían el sistema vegetativo, con respuestas sobre sus receptores.

En la provincia de Cádiz, tiene lugar *"una sensibilidad meteórica"* sobre todo por lo que lleva consigo el viento del "levante", siendo dicha sensibilidad acusada en las

personas sanas y más aún en los que sufren jaquecas o asma. El número de pacientes asmático en Cádiz es alto, de ahí la influencia del clima en esta provincia, sobre todo los asmas bacterianos, así como asmas producidos por hongos del medio ambiente (9,6%), así como otros mixtos (hongos-bacterias) y en menor porcentaje los asmas por alérgenos domésticos y pólenes.

La travesía del viento de "levante" ha de pasar por terrenos muy húmedos, salinos, huertas, etc., aumentando también el contenido de polen, aún en discretas cantidades.

En los paroxismos alérgicos, habría que buscarlos en las perturbaciones atmosféricas, por sumación y reiteración de estímulos.

Farrerons-Co, expuso algunas conclusiones a lo expuesto, dando una posible explicación a la acción del frío, la cual, se haría sobre las mismas vías que tiene el antígeno para actuar sobre el organismo alérgico, movilizando el sistema adrenérgico, como etapa previa o de pre-shock a un ulterior estudio.

En la anafilaxia, por diferentes motivos, el fenómeno no alcanzaría estos estudios de movilización adrenérgica sin participación del cortex suprarenal. La protección del shock anafiláctico vendría por esta fase previa adrenérgica, lo cual conferiría al organismo una protección inmediata, mientras que la liberación de corticoides, no demostrada en el shock anafiláctico daría al organismo una protección más duradera.

La agudeza del fenómeno anafiláctico requeriría del organismo mecanismos de defensa rápidos, cuales son la puesta en juego de la adrenalina y simpatina. Todo ello, seria aplicable a la acción meteorológica del frio, bien como una alergia fisica o como una acción fisica sin alergia.

En 1986, con motivo del XV Congreso Nacional de la SEAIC, en Madrid, Alvarez Berciano, Dominguez Y Crespo, del Hospital "San Agustin" de Avilés (Asturias) presentaron este trabajo (40), analizaron los factores climáticos, así como la contaminación atmosférica, como posibles desencadenantes directos inespecificos de las enfermedades alérgicas, y muy especialmente de las alergias respiratorias.

1. Factores Meteorológicos. -Los pacientes alérgicos son muy sensibles a los cambios de temperatura, humedad relativa, presión atmosférica,....

2. Temperatura. -La disminución de la temperatura, incrementa la incidencia de estibios climatológicos, con mayor incidencia de asma en otoño e invierno. Las vias respiratorias son muy sensibles al aire frio.

3. Humedad. -Un exceso de humedad relativa es nocivo para los alérgicos aumentando las resistencias de las vias aéreas. El aumento de la humedad relativa favorece el desarrollo de los ácaros con efecto nocivo. También el aire seco, incrementa los síntomas asmáticos. Se aconseja a estos pacientes asmáticos una humedad relativa del orden del 40-50%.

4. Ionización de la atmósfera. -El aumento de los iones positivos, pueden agravar o exacerbar los sintomas asmáticos, pudiendo inhibir la actividad ciliar y favorecer la contracción del músculo liso bronquial. Otros estudios, no han encontrado correlación alguna

5. Contaminación atmosférica. -Los principales contaminantes, son los polvos, humos o nieblas y gases diversos.

Existen dos clases de contaminación; la urbana o smog y el smog industrial propio de ciudades muy industrializadas, como consecuencia de la combuestión de carburantes, que contengan sulfuro, oxido de azufre, además de los contaminantes del tráfico automovilistico (oxido de nitrógeno, hidrocarburos, ...).

Las variaciones meteorológicas, van a influir en el grado de contaminación atmosférica asi como las situaciones anticiclónicas.

Los autores analizaron la influencia de la contaminación industrial sobre el asma extrínseco infantil, llevando a cabo un doble estudio longitudinal y transversal en 248 niños, según su residencia y las zonas contaminadas o no contaminadas.

Los resultados de este estudio, no pudieron establecer correlación alguna entre crisis asmáticas registradas y niveles de contaminantes ni en la coincidencia de fechas ni tras varios dias de desfase.

2.14. ANAFILAXIA POR OTRAS CAUSAS

Diversas publicaciones se han realizado en revistas españolas sobre anafilaxias producidas por diversas causas, diferentes a las anteriormente descritas, entre las cuales destacan aquellas producidas por alimentos (mostazas) descritas por Carrillo T., Cuevas Agustín M., Muñoz Guzman T., Ureña Villardel y Moneo Goiri I., (44) y las de otros autores, como Leanitbarrutia I., Muñoz D., Bernaola G., Fernandez E., Audicana M., y Fernandez de Corres L. (45). Dichos alimentos pueden producir Shock anafilácticos, reacciones urticariales o pancreatitis agudas, con dolores abdominales tipo cólicos náuseas y vómitos violentos, elevación de la amilasa sérica y amilasuria, demostradas por pruebas cutáneas o IgE especificas para dichos alimentos. La supresión de los mismos evitó reaparecer dichos cuadros clínicos.

En otro caso, los autores Olaguivel Rivera J. M., Azofra García J., Hernández F., de Rojas D., y Sastre Castillo A. (47) han descrito anafilaxias idiopáticas recurrentes, que cursan con urticaria o angioedema asociado a la obstrucción severa de vías respiratorias altas o disnea aguda, con o sin sibilancias o hipotensión. Anafilaxias descritas por diferentes medicamentos (antibióticos ácido acetil salicílico, analgésicos diversos, tranquilizantes, etc., como ya fueron descritas por diferentes autores en diferentes Symposium de Alergia a Medicamentos (Benidorm 1971 y 1977 y Palma de Mallorca 1983) y otros posteriores (Puerto de Santa Maria Cádiz, no disponiendo de Libro de publicaciones). Anafilaxias tras realizar un esfuerzo o después de comidas tras ejercicio fisico, como vemos en nuestra práctica alergológica.

Importante dentro de las reacciones anafilácticas, son las picaduras producidas por himenópteros (avispas, abejas, mosquitos, etc.) con reacciones anafilácticas locales o sistémicas, como lo avalan las numerosas publicaciones realizadas por diversos autores españoles del grupo de Miranda A. y Blanca M. (48) del Hospital Carlos Haya de Málaga, Hospital Torre Cárdenas (Almería) y Hospital de Elche, así como los de. Pelaez A. (49) en su tesis doctoral en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia 1990.

Posteriormente, Valenzuela Navarrete (51) publica en 1955 un artículo *"choque alérgico inmediato a extración dentraria"* en que tras analizar el foco dentario como

causa de sensibilizaciones, indica las observaciones producidas en algunos de sus pacientes con focos de infección dentarios.

BIBLIOGRAFÍA

CAPÍTULO 2

1. Von Pirquet. Concepto de Alergia. Allergie Münch Med Wochenschr, 53. 1906.

2. Doerr R. La Alergia Revista de Occidente. Madrid; 1954.

3. Bloch y Urbach. Clínica y Terapéutica de las Enfermedades Alérgicas. Klinic. Woch. N° 23 y 24 y Actas del Congreso dermatológico de Copenhague. En: Jiménez Díaz en su libro de "Asma y enfermedades alérgicas",Ed. España. Madrid. 1932.

4. Jiménez Díaz C. El Asma y enfermedades alérgicas. Madrid. Ed. España; 1932.

5. Sanchez Cuenca B. Alergia y Anafilaxia. Madrid .Ediciones Morata, 1ª Edic. 1942.

6. Serra Goday R. La Alergia. Barcelona. Colección Española de Monografías Médicas. 1940.

7. Segovia de Arana J. M. Concepto de la Alergia. Rev. Clínica Española;1948. 29(5).

8. Alemany Vall R. Alergia. Síntesis Médica. Barcelona. Publicaciones Wasserman. 1948.

9. Farrerons-Co F. J. Una Visión Americana de la Alergia. Real Academia de Medicina de Barcelona. 1948.

10. Jiménez Diaz C., Perianes J., Arjona E., Aguirre M. y Lorente J. Estudio de la histamina en la sangre y los tejidos. Rev. Clínica Española. 1948, 31(3):165-169.

11. Ponce Arencibia. Contribución a la historia de la Alergia. Alergología 1954

:23.

12. Jiménez Díaz C. Alergia y Enfermedades Alérgicas. Revisión de Conjunto. Rev Clínica Española. 1964;95 (3).

13. Farrerons-Co F. J. Alergia y Paraalergia. Espaxs Publicaciones Médicas S. A. Barcelona. 1987.

14. jiménez Díaz C. Relaciones entre la alergia y la anafilaxia. En su libro el Asma y enfermedades alérgicas. Edit España. Madrid. 1932.

15. Sánchez Cuenca B. Relaciones entre la alergia y la anafilaxia. Ediciones Morata, 1ª Edic. Madrid; 1942.

16. Feimberg S. H. La Alergia en la práctica general. Espasa Calpe. Madrid 1941.

17. Gallego M. Herencia en la anafilaxia. Anales da la Academia Médico Quirúrgica Española. Tomo V. Curso Académico 1917-1918. Madrid.

18. Melendez Baltar J. ¿Choque anafiláctico por alcaloides? La Medicina Ibera. 1931;1 (25):599-600.

19. Jiménez Díaz C. El factor hereditario en las enfermedades alérgicas. De su libro "El asma y enfermedades alérgicas". Editorial España. Madrid; 1932.

20. Farrerons-Co F. J. Factor Hereditario en las Enfermedades alérgicas. La Medicina Catalana. Barcelona.1934.

21. Frouctman Roger R. Factores desencadenantes de la disposición alérgica. Rev. Clin. Española T. Madrid; 1943.

22. Farrerons-Co F.J. Herencia y Estigmas Constitucionales en la Alergia. Alergia.1970;18.

23. Ortiz Masllorens F. y Lahoz Navarro C. Estudio sobre el mecanismo de la reacción anafilactica en el hombre. VII Congreso Nacional de Alergia. Valencia;

1969.

24. Farrerons-Co F. J. Histamina y Alergia. Revista de Ciencias Médicas. Madrid ;1949.

25. Martínez Brina, Izquierdo Laguna. Histamina y Choque anafiláctico. Los progresos en la Clínica. 1931; 38:715-721.

26. Farrerons-Co F. J. etc.cto anafiláctico de los extractos de bazo ricos en simpatina. Acta Alergológica. 1950;3:12-19.

27. Farrerons-Co F. J., Zautner Gutman A. y Pau-Roca L. Comportamiento de la simpatina en el choque anafiláctico del perro. Acta Allergológica.1950; Tomo III.

28. Farrerons-Co F. J. Permeabilidad capilar en la alergia y estados afines. Medicina Clinica. 1954; 33 (5):321-326.

29. Rof Carballo. Disproteinemias. Editorial Paz Montalvo. Madrid; 1953.

30. Soriano M. La alergia no histaninica y las sustancias. A. Medic. Clínica 1954;34 (6):467-468.

31. Roda Pérez E. y Fernandez Criado M. Alergia Constitucional. Rev. Clin. Esp. 1950;37(1).

32. Segovia de Arana J. M., Ortega Nuñez A., Jiménez Casado M., y cols. Estudios sobre la Constitución Alérgica. Rev. Clin. Esp. 1962;85(6).

33. Calvo Fernandez L. Proyecto da Clasificación da las enfermedades alérgicas: Med. Clínica Tomo 1946;7 (6): 403-411.

34. Farrerons-Co F. J. Una clasificación universal y terminología de las Enfermedadas alérgicas. Rev. mensual de Ciencias Médicas. 1947;6.

35. Farrerons-Co F. J. Papel de los transmisores químicos del impulso nervioso en el mecanismo de la alergia. Med. Clinica 1957;29(4):236-240.

36. Jiménez Diaz C. y Sánchez Cuenca B. Influencia del clima sobre el asma bronquial. En "Asma y Enfermedades alérgicas". Editorial España. Madrid; 1932 y en "Asma y Alergia". Edit Espasa-Calpe, Madrid 1944.

37. Frouchtman Roger R. Las alergopatías respiratorias climáticas, en relación con el contenido de bacterias del aire en la ciudad da Barcelona. Rev. Clin. Española. 1946;33(4): 292-301.

38. Frouchtman Roger R. Foz Tema A. y Jou J. M. Estudio sobre las alergosis climáticas en Barcelona. Identificación de Aerobactarias de importancia alergenica. Med. Clin. 1948;10(3):171-175.

39. Cruz Auón J. Diaz Rubio M. y Farrerons-Co F. J. Influencia del Clima sobra la alergia. II Congreso Nacional de la S. E. A. Sevilla, Nov-Dic 1951.

40. Alvarez Berciano, Domínguez y Crespo. Influencia de los factores medio ambientales en las enfermedades alérgicas. XV Congreso Nacional de la SEAIC. Madrid. 1986.

41. Ortiz de Landazuri E. Personalidad alérgica. Alergologia. 1952;7.

42. Rojo S. M. Sentido de la crisis alérgica en la personalidad del enfermo. Rev. Clin. Esp. 1952;47(1).

43. Sánchez Cuenca B. Tensión alérgica. Alergologia. 1953;17.

44. Carrillo T., Cuevas Agustín M., Muñoz Guzman T., Urena Vilardel y Moneo Goiri. Pancreatitis aguda como complicación anafiláctica por mostaza. Rev. Esp. de Alergia Inmunol. Clin. 1988;2(4):388-390.

45. Leanitbarrutia I., Muñoz D., Bernaola G., Fernadez E., Audicana M. y Fernandez de Corres L. Reacción anafiláctica tras la ingesta de salsa de Mostaza. Rev. Esp. de Alergia e Inmunol. Clin.1988;3(2): 79-83.

46. Blasco Serramian A., Domínguez Lázaro A., García Cubero A., y cols. Anafilaxia recidivante por hidatidosis hepática. Rev. Asp. de Alerg. a Inmunol.

Clinica. 1989;4(l):23-27.

47. Olaguibel Rivera J. M., Azofra García J., Hernández F. de Rojas D. y Sastre Castillo A., y cols. Anafilaxia idiopática recurrente. Rev. Esp. de Alergia e Inmunol. Clin. 1989; 4(2):51-55.

48. Blanca M., Miranda A., FernandeZ J., Reacciones alérgicas a véspidos. Caracterización de especias. Distribución de sensibilidades en población expuesta. XVI Congreso Nacional de la SEAIC. 1ª Ponencia. Murcia 1988.

49. Pelaez Hernández A. Estudio de la hipersensibilidad al veneno de himenopteros. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universidad da Valencia. Junio 1990.

50. Arjona E., Alés J. M. y Jiménez Diaz. Acción de la fiebre sobre el choque anafiláctico. Rev. Clin. Española.1944;15(1).

51. Valenzuela Navarrete O. Choque alérgico inmediato a extracción dentraria". Alergologia. 1955;25.

52. Guix Melchor. Desencadenamiento de fenómenos alérgicos por las radiaciones. Anales de Medicina.1978;55(1).

CAPÍTULO III:

INVESTIGACIONES ALERGOLÓGICAS DIVERSAS

3.1. APORTACIÓN ESPAÑOLA A LOS FENÓMENOS INMUNOALÉRGICOS.

Ya se ha citado en los antecedentes históricos, cómo en 1920, Jiménez Díaz (1) publica un libro denominado *"Autointoxicación intestinal"*, en donde establece el concepto de *"diátesis proteinémica"* para denotar la sensibilización del organismo a proteínas extrañas por la existencia de un factor constitucional, que actuando en conjunción con algunos factores adquiridos sería responsable de ciertos procesos patológicos. Cita el caso de la alergia alimentaria, en la que la existencia de cierta predisposición individual actuando sobre un intestino anormalmente permeable favorecería la absorción de alimentos sin desdoblar a esta situación la denominó Jiménez Díaz "*distripsia de absorción*" (8).

Posteriormente, y tras estudiar otros órganos como vía de penetración de albúminas extrañas tales como la vía pulmonar, piel,... publica en 1922 (1) un trabajo titulado "*La posición de lo diátesis proteínica en la moderna patología constitucional*" en el cual expone la existencia de un proceso sensibilizador en cierto modo asimilable a los hechos anafilácticos en un grupo importante de enfermos a los que eran observados los tipos de reacción.

1. Una hiperestesia, es decir una anormalidad cuantitativa o de intensidad reaccional de los organismos frente a ciertos agentes que específicamente desencadenaban la reacción.

2. Una anormalidad cualitativa en la misma respuesta puesto que se originaban fenómenos morbosos (asma, erupciones, etc.) con estas sustancias que no podían producirlos en los sujetos normales.

El término de hipersensibilidad, tan comúnmente empleado para señalar este orden de fenómenos, que no indicarían sino anormalidad de intensidad, de cuantía de reacción, según Jiménez Díaz, es empleado habitualmente de modo indistinto al de alergia propuesto por V. Pirquet para designar la viva reacción de los organismos afectados por tuberculosis frente a las substancias albuminoideas del bacilo de Koch.

Aunque para Jiménez Díaz, el concepto de *"alergia"* y su importancia en la

tuberculosis evolucionó bastante de acuerdo con diversos autores, él lo siguió empleando para denominar el fenómeno; utilizó el de *"diátesis alérgica"*, para el estado constitucional de los sujetos que tienen estas manifestaciones, y el de *"enfermedades alérgicas"* para aquellos grupos morbosos, cuya naturaleza es en el fondo un proceso alérgico.

Las sustancias capaces de desencadenar estas patologías son llamadas alérgenos o antígenos de la alergia.

La hipersensibilidad, sería el resultado de una actitud defensiva del organismo frente a las substancias extrañas que lo penetran por distintas vías (digestiva, pulmonar, dermatológica, etc.).

Las manifestaciones clínicas de los estados alérgicos son similares a los de la anafilaxia, y su electividad, como en ésta, por la musculatura lisa y los capilares. Todos los fenómenos alérgicos tienen de común dos elementos:

a) El edema (por capilarodilatación y aumento de la permeabilidad vascular).

b) El espasmo de la musculatura lisa.

3.2. LOS FUNDAMENTOS FÍSICO-QUÍMICOS DE LOS FENÓMENOS ALÉRGICOS E INMUNITARIOS

En 1946, Álvarez Sala (2), pronunció una conferencia en el Instituto de Medicina Aeronáutica de Madrid, sobre este tema interesante.

En su trabajo el autor, comenta cómo gracias a los trabajos de Haurowitz, se llevó a cabo un estudio metódico, profundo de los fenómenos inmunitarios en general, y de los alérgicos, como modalidades de desviación de aquellos, aceptando por supuesto los de Koch, Jenner, Behring.

Pues bien Haurowitz, realizó estudios sobre la composición química de los antígenos a lo largo de su vida y por circunstancias exteriores tales cambios pueden ser tan hondos que muten el carácter racial-intertransformabilidad de razas. Entre los

antígenos superficiales están las exotoxinas, y entre las más centrales las endotoxinas. Si el ataque bacteriano es más intenso, las albúminas bacterianas, salen al exterior transformadas en antígenos, provistas de un núcleo hidrocarbonado o lipoide, que actúa de motor de gobierno de la molécula; es un núcleo mínimo engarzado en la colosal estructura de la molécula proteica, y carácter específico marcado por Góbel, Avery, y otros, con radicales ácidos libres, electronegativos, que desplegarán su influencia en los campos básicos salvo circunstancias electropositivos, de los protoplasmas celulares.

En cambio, el grupo determinante lipoideo o hidrocarbonado, es siempre muy fijo; hay muy pocos grupos determinantes distintos, como el antígeno heterófilo de Forsmann que se encuentra en los glóbulos rojos del cobaya o en los humanos del grupo sanguíneo A, en el neumococo tipo XIV, etc.; también existe otro grupo antigénico similar llamado ácido hialurónico, presente en el cordón umbilical humano, en el líquido sinovial, en la albúmina del cristalino, en el cemento intercelular de la piel, espermatozoide, ciertos venenos de plantas y serpientes, etc. El ácido hialurónico, posee un fermento específico: la hialuronidea, utilizado por aquellos agentes para lograr el paso a través de las cutículas intercelulares. Es el llamado factor de difusión por Grande Covian y cuyo déficit en los espermatozoides atribuyen recientemente Joel Y Elemenberger un motivo de la esterilidad masculina.

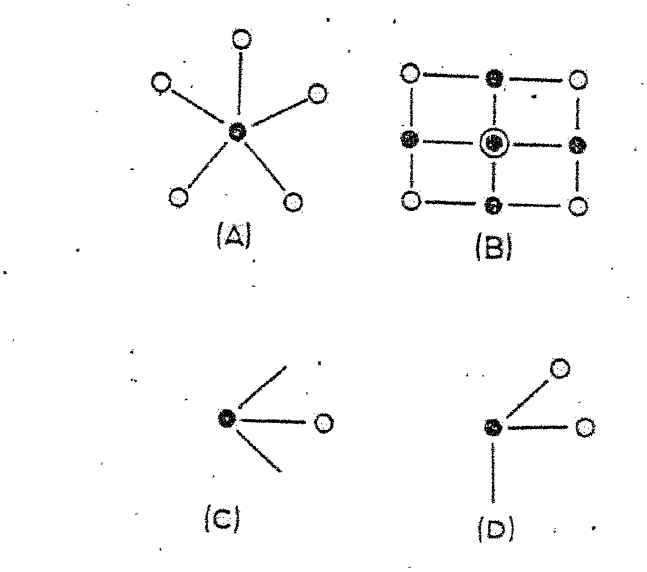
Haurowitz, fue quien demostró la formación de anticuerpos sobre el retículo-endotelio; los grupos determinantes cuerpos arsenicales de sus antígenos artificiales aparecían sólo sobre el sistema retículo-endotelial, no se ha podido demostrar o encontrar anticuerpos.

Así pues, el trabajo formativo de la célula retículo-endotelial realizado en el seno de un activo campo electroquímico, conduce a las globulinas sanguíneas en las circunstancias más normales, a anticuerpos inespecíficos cuando sobre el protoplasma actúan influencias varias y continuas de poca energía inductores, y a los anticuerpos específicos cuando el agente alterante el antígeno, se funde plenamente sobre el propio lecho celular.

¿Qué fenómenos ocurren en la unión antígeno-anticuerpo? Para Hurowitz, según los agregados antigénicos, se van a formar diversas moléculas de anticuerpos con

distinta especificidad, que van a reaccionar a su vez con dicho segregados antigénicos.

La representación espacial estequiométrica, del bloque Antígeno-Anticuerpo, puede adoptar diversas formas:



Cuando sobre las células del sistema retículo-endotelial, inciden agentes extraños, los resultados pueden ser los siguientes:

a) Unas veces, una infección virulenta es masiva, siendo importante su etc.cto destructor, como ocurre en infecciones por el bacilo de Koch o ciertos venenos.

b) Otras veces los anticuerpos específicos destruyen o eliminan los antígenos; los floculan, los precipitan, los paralizan o desintegran. Esta es la inmunidad genuina.

c) Otras veces las influencias de los agentes alterantes es simultánea sobre vasos y conjunto retículo-endotelial, y ambos tienen tiempo de reaccionar; entonces se origina el cuadro de la inflamación ordinaria.

d) Por fin, otras veces el antígeno excita las células del sistema retículo-endotelial; la inflamación aparece también; pero los anticuerpos que

surgen o son incompletos, o son distintos de los ordinarios, y su copulación con el antígeno logra un cuerpo inocuo a eliminar.

Todo este fenómeno descrito es para el autor la alergia; se encuentra situado entre la inmunidad y la necrosis y traduce una actividad deficiente anímala idiosincrásica del retículo-endotelio; el *"Primun movens"* de la misma es por consiguiente una anormal manera de responder el sistema retículo-endotelias a los antígenos alterantes; después se origina un círculo progresivo de fenómenos concatenados que acentúan poco a poco la perturbación.

Se pregunta el autor ¿Qué sustancias son las resultantes de la desintegración antigenica? ¿Cómo actúan? ¿Por qué el alérgico no puede desintegrarlas? Todo ello es un interrogante que requiere investigación, entusiasmo y trabajo.

3.3 VALOR DEL ESTUDIO DE LAS PRECIPITINAS DEL PLASMA EN LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

En 1945, Ales, Arjona, Jiménez Díaz y Segogia (3) publicaron este trabajo, sobre la base de otro anterior publicado en 1944, en que comunicaron los primeros resultados obtenidos mediante el estudio de precipitinas en el plasma siguiendo una técnica fina, adaptada del proceder de Goodner por los autores. Se investigaron enfermos alérgicos con sensibilización conocida, encontrando precipitinas específicas en un número alto de ellos, que coincidían con los datos clínicos.

Los datos de este trabajo han sido continuados en la Policlínica de Enfermedades alérgicas adjunta al mismo, habiendo podido ampliar notablemente nuestra experiencia, que los autores tratan de comunicar.

Eligieron 326 casos, de los cuales 289 eran enfermos y 37 normales.

En los sujetos normales (37), hubo algunos en los que se obtuvieron reacciones positivas de precipitinas (13), lo que representa un 35%. En otros (24) eran negativas, lo que representa un 65%.

Los alimentos, a los que se encontró precipitinas en el suero de sujetos normales, fueron los siguientes: pan, patata, naranja, arroz, carne, leche y pescado blanco.

Los alimentos, a los que se encontró precipitinas en el suero de enfermos fueron los anteriores, más el huevo, pescados azules y mariscos.

En resumen de 114 casos de asma fueron positivos 52 = 44,4% y negativos 62 = 55,6%

Como resumen, los autores exponen el resultado obtenido en el estudio de las precipitinas del plasma por un método muy sencillo, en diferentes estados alérgicos y en sujetos normales. Demuestran que hay alérgenos que no producen precipitinas (polen, hongos, polvo de casa), y si reaginas (alergia reaginogénica), al paso que otros (alimentos, caspa animales, polvo vegetales) producen precipitinas esencialmente, acompañándose o no de reaginas. Se discuten las deducciones que de este estudio se derivan, sobre el mecanismo e importancia de las sensibilizaciones en los estados alérgicos, y el valor práctico del estudio de las precipitinas en el plasma de estos enfermos; muchos casos en los que clínicamente los factores desencadenantes eran oscuros, se aclaran por las precipito reacciona, y de ellos se obtienen normas terapéuticas que permiten la supresión del cuadro clínico en casos pertinaces.

3.3.1. ESTUDIO SOBRE LA NATURALEZA DE LA MICROPRECIPITINA DE LOS SUEROS ALÉRGICOS

Jiménez Díaz, Segovia, Arjona y Ales (4) publicaron en 1949 los estudios sobre las reacciones de precipitación en una serie de trabajos realizados en 1944, 1945 y 1946 con una técnica sensibilizada por adsorción en colodión modificación del proceder de Goodner (Sciéncie, 94, 242, 1941). Merced a este método, se pueden demostrar sensibilizaciones que no se objetivan por los restantes procedimientos (reacciones cutáneas, transferencia pasiva, dietas de eliminación, prueba lacopénica,...), y se confirman en otros casos sensibilizaciones que la cutirreacción o la anamnesis habían hecho probables.

Los autores realizan esta técnica sobre unos 1.086 casos explorados en los últimos años.

La reacción se debe a la existencia en el suero de un anticuerpo específico.Además de la experiencia clínica, estos se confirma en trabajos experimentales llevados a cabo en ciertos animales (ratas), sensibilizándolas con diversos antígenos y demostrando después su presencia en el suero.

La determinación de estos anticuerpos en el suero de estos enfermos, demuestra a juicio de los autores, que este anticuerpo es diferente de los que conocemos, explicando de esta forma porqué ciertos tipos de enfermos dan, y otros no la precipitada reacción sensibilizada.

Según los autores, y sus publicaciones anteriores, no se obtienen reacción de precipitinas en enfermos con asma de polen con fuertes reacciones cutáneas y en los que la transferencia pasiva es tan intensa, lo que demuestra su contenido en reaginas pero no en precipitinas.

En algunos casos de sensibilización intensa (anafilaxia por las fresas), en las que obtuvieron precipitinas fuertemente positivas por la técnica clásica (macrotécnicas), no se obtuvieron estas reacciones con diferentes grados de dilución del suero.

Los autores siguen insistiendo en que no es cierto como aparece a primera vista, que la reacción se deba a la existencia de precipitinas en el suero en pequeña cantidad y por tanto no identificable por la técnica clásica, sino solamente por sensibilización de la reacción mediante la adsorción con colodión. Si así fuera, deberíamos haberla vista aparecer al diluir los sueros precipitínicos más allá de su positividad por la técnica corriente, cosa que ni con sueros de enfermos ni de animales sensibilizados se ha dado nunca. Por lo cual los autores sugieren la existencia de un anticuerpo especial, distinto de la reagina y precipitina, al que llamaron "microprecipitina".

La alergia microprecipitínica cubriría la mayor parte de los casos de alergia a reagínica de Coca, si bien en la clínica ambos tipos, microprecipitínico y reaginico, frecuentemente van asociados.

Como se ha indicado, se pudo obtener microprecipitinas experimentalmente en ratas por la inyección de ovoalbúminas, y no en otros animales (cobayas y conejos).

De la misma forma, se obtuvieron sensibilizándolas con antígenos débiles (polvo de casa) que no producían precipitinas infomafilaxias, tras varias inyecciones de un extracto potente preparado en el laboratorio de Alergia, y extrayendo el suero a los veinte días de la última inyección.

Sin embargo no se obtuvieron microprecipitinas al alimentar a animales con leche de vaca durante unos o varios meses.

Otra de las cuestiones investigadas por los autores, era qué fracción de los antígenos proteicos, era capaz de promover la formación del anticuerpo investigado. Para ello, emplearon una serie amplia de sueros humanos, mezclados los que mediante la precipitación del sulfato amónico, se separaron la fracción albúmina y globulinas, las cuales fueron redisueltas en un volumen de suero fisiológico igual al volumen del suero. Inyectaron a una serie de ratas ambas fracciones, sangrando a dichos animales a los 15 días, e investigando las microprecipitinas, empleando como antígenos la fracción albúmina y globulina en los animales sensibilizados, tanto a una como a otra fracción y en controles normales.

Con estas experiencias, demostraron que el factor microprecipitógeno va en las albúminas (precipitadas por sulfato amónico) aunque también está en la fracción globulina.

También en estudios de tres sueros de pacientes sensibles a la leche, se demostró la existencia de microprecipitinas, empleando como antígenos la fracción albúmina y globulina de la leche. Los resultados obtenidos, confirmaban que el factor precipitógeno se encuentra sobre todo en la fracción albúmina. Se emplearon controles en todos los casos.

Con respecto a las propiedades físicas de las microprecipitinas, se pudo demostrar que son termoestables, que la reacción no tiene nada que ver con el complemento y que en la práctica, aparte de la utilización de controles, deben hacerse las reacciones con suero calentado y sin calentar, con lo que evitan las precipitinas

anespecíficas.

Siempre que los sueros estén en buenas condiciones, las microprecipitinas (reacciones) persisten largo tiempo, aunque en enfermos sensibles a alimentos, observaron que cuando los alimentos en cuestión son suprimidos durante un tiempo superior a un mes, las microprecipitinas pueden desaparecer; si a estos enfermos se les vuelve a dar una dieta mixta reaparecen las mismas reacciones.

Por esto, en la clínica, podemos observar dicho fenómeno, ya que si a un paciente se le suprimen los alimentos positivos, el enfermo vuelve a tolerarlos durante un cierto tiempo. Esto es similar a lo observado por Coca en enfermos con idioblapsia, en los cuales desaparece la acción nociva cuando se deja cierto tiempo el contacto.

3.3.2. MICROPRECIPITINAS Y ANTICUERPOS BLOQUEANTES

En 1951, Arjona, Segovia y Martínez (5) realizaron un estudio sobre microprecipitación y anticuerpos bloqueantes en una serie de pacientes polínicos, determinando microprecipitinas y anticuerpos bloqueantes, antes de iniciar tratamientos. Los anticuerpos bloqueantes fueron descubiertos y estudiados comprobándo como enfermos polínicos, y tras la inmunoterapia, aparecieron en el suero de estos pacientes, sustancias capaces de bloquear la reacción entre la reagina y el antígeno en la piel del receptor. Son más bien de naturaleza inmunitaria que alérgica.

Los autores, tras haber hecho estudios clínicos y experimentales con la microprecipitinas, han querido demostrar con otro trabajo, y con una muestra amplia de pacientes, que no existe relación alguna entre aquellos y los anticuerpos bloqueantes.

Estudiaron unos 20 enfermos de polinosis, demostrados por la historia clínica y pruebas cutáneas antes de iniciar los tratamientos, se hizo en cada uno de ellos determinación de microprecipitinas según la técnica empleada por ellos y determinación de anticuerpos bloqueantes según la técnica de Maunsell, descrita por los autores.

3.3.3. SERODIAGNÓSTICO ESPECÍFICO DE LA ALERGIA

Segovia de Arana, Perianes Carro y Aguirre Jaca (6) publicaron en 1954, en la Revista Alergología una serie de trabajos que previamente habían llevado al III Congreso Nacional de Alergia, celebrado en Canarias, que ellos hicieron una proposición técnica extraordinaria sobre el tema indicado.

Tras hacer una introducción sobre el concepto de alergia, y su evolución a través de los años, su propósito consiste en revisar los métodos de investigar serológicamente los posibles anticuerpos alérgicos que pueden encontrarse en un enfermo determinado, y señalar su valor, es decir su especificidad en la clínica.

De acuerdo con Jiménez Díaz (1) es posible señalar en la alergia humana varios tipos con características bien definidas, y que ofrecen peculiaridades también desde un punto de vista humoral en lo que se refiere a la existencia o no de anticuerpos. Tales tipos son los siguientes:

1. Alergia Alergénica
2. Alergia Infecciosa o Bacteriana
3. Alergia Física
4. Alergia por Drogas
5. Alergia Compleja

La llamada alergia alergénica, es indudablemente, la que más se corresponde con las formas ortodoxas de la alergia por diátesis de anticuerpos, es decir aquellos procesos en los que de una manera o de otra podemos encontrar anticuerpos específicos frente a los alérgenos ofensivos.

Los restantes tipos de alergia tienen seguramente mecanismos distintos de producción, y aunque podamos demostrar transitoriamente anticuerpos, esto no es lo fundamental.

3.5. SOBRE LA SIGNIFICACIÓN DE LAS PRECIPITINAS EN ALERGIA

Sánchez Cuenca (7), en 1955, trata de mostrar o la vista de la proposición técnica extraordinaria sobre *"Serodiagnóstico específico de la alergia"* publicado anteriormente por Segovia de Arana, Perianes Carro y Aguirre Jaca (7) sus investigaciones alergológicas, siguiendo el método de Gonder, con las modificaciones, aconsejadas por Arjona y Ales (3) y los perfeccionamientos añadidos por los autores de Trabajo.

Sus investigaciones, fueron llevadas a cabo en cincuenta individuos, 12 de ellos normales y 38 alérgicos.

De los 12 normales, ocho son niños entre dos y doce años, y cuatro adultos. De estos ocho niños tenían precipitinas alimentarias para diversos alimentos (huevo, leche, pescado blanco, pan, arroz) cinco (62%). De los cuatro adultos, fue negativa la exploración en tres y positiva en uno (25%) si bien en una encuesta anterior habíamos tenido algún caso más positivo en ausencia de historia alérgica.

Los 38 alérgicos, se descomponen en 26 alergias cutáneas (urticarias, eczema prurito) y 12 asmáticos de fisonomía alimentaria, muy sospechosa en unos casos (6) y de segura sensibilización a polvo de casa el resto (reaginícos, con reacciones cutáneas pseudopódicas).

No observó en alérgicos al polvo de casa, que la sensibilización se diagnosticase exclusivamente por la reacción de precipitinas; si éstas coexistían y eran positivas, el enfermo reaccionaba también en la prueba intradérmica y era ésta la que en definitiva decidía la cuestión.

A la vista de todo ello, el autor solamente indica haber expuesto una serie de hechos que demuestran que el poder precipitógeno de una sustancia y su función alergénica son dos propiedades enteramente distintas, que pueden o no coincidir en la misma.

La significación atribuída a las precipitinas sería la de una actitud reactiva del

organismo frente a proteínas extrañas insuficientemente degradadas llegadas al medio interno, lo que sería una prueba de vulnerabilidad de las mucosas frente a ciertas moléculas o grupos moleculares, de los cuales alguno puede funcionar como alérgeno.

Ante un problema como el de la Alergia alimentaria y con todas las limitaciones expuestas satisface más cualquier deducción etiológica hecha a partir de esta investigación, que las que puedan basarse en el índice leucopénico de Vanghan, por ejemplo.

El problema de la alergia alimentaria es complejo, y cuya resolución aún está lejana, según el autor.

3.6. BASES TEÓRICAS DE LA ALERGIA

En 1965 Farrerons-Co (8), publicó una monografía sobre este tema. En la misma, cita los estudios de Tiselius sobre los anticuerpos en general, y muy especialmente la relación de los anticuerpos con la gamma-globulina.

No se ha podido demostrar donde radican las diferencias entre globulinas y los anticuerpos. No se sabe si estas radican en una alteración del orden de los aminoácidos que integran su molécula, o bien que tengan algún grupo aminoácido especial.

Las teorías que pretenden explicar el mecanismo de formación de los anticuerpos, se pueden agrupar en teorías directivas o instructivas y las selectivas.

Los sistemas celulares productores de anticuerpos son el tejido linforeticular y las células plasmáticas. El principal papel de las células del tejido reticuloendotelial es el de iniciar y controlar la síntesis de los anticuerpos.

Toda introducción de antígeno puede dar lugar o no, a la formación de anticuerpos. Las células que reaccionan formando anticuerpos específicos, se las denominan *"células inmunológicamente competentes"* localizadas generalmente en las moléculas linfáticas y bazo. Que sea uno u otro el formador de anticuerpos, depende mucho de la vía de penetración del antígeno.

Al ser los linfocitos los principales componentes de dichos órganos, se puede entrever que son estos, ya que juegan un papel importante en la alergia de tipo retardado (tipo tuberculínico).

La célula plasmática, puede ser considerada como una verdadera glándula celular. Mediante técnica de fluorescencia, se ha podido observar cómo el interior de dichas células poseedoras de antígeno se han vuelto fluorescentes, a serle añadido el anticuerpo marcado, distribución citoplasmática que corresponde con la basofilia.

Por diversas técnicas, puede ponerse de manifiesto y medirse la reacción antígeno-anticuerpo. La precipitación del complejo o su aglutinación, son los más clásicos y evidentes.

La unión del antígeno y el anticuerpo, se verifica en parte por la presencia de cargas eléctricas o puertas entre sí, y, además, debido a las fuerzas de Van der Waals, que independientes de sus cargas, unen a las moléculas entre sí.

Una vez formados, los anticuerpos pueden almacenarse en el interior de la célula (en la plasmática da lugar a los cuerpos de Rusell), o también vertidos a la circulación, eliminándose como si fueran globulinas normales.

Aunque no se ha podido demostrar "in vitro" el hecho de que ciertos anticuerpos sean fijados por células, es lógico suponer que así ocurre, ya que es corriente en inmunología hallar "*anticuerpos fijados celularmente o anticuerpos celulares*".

Sí es importante que la reacción antígeno-anficuerpo tenga lugar cerca de los mastocitos, los cuales pierden sus gránulos, y con ellos, la histamina, heparina y serotonina que contienen.

El complejo antígeno-anticuerpo celular reacciona con un constituyente celular termolábil, que en algunos se parece al complemento, y da lugar a la actividad de un sistema enzimático, de muy corta vida que ocasiona la liberación de histamina y de otras sustancias activas.

En la alergia de tipo inmediato, se han descrito unas sustancias químicas que se liberan durante el shock, conocidas como mediadores capaces de reproducir algunos de

los principales síntomas del shock, y descritas anteriormente. En la retardada, la transmisión de la hipersensibilidad se verifica no con el suero del paciente o del animal infectado, sino con las células sanguíneas.

A la vista de lo expuesto la inmunidad puede clasificarse en:

1. Inmediata (dependiendo de los anticuerpos circulantes):

    a. Anafilaxia.

    b. Reacción de Arthus.

    c. Enfermedad del suero.

    d. Alergias clínicas.

        - Rinopatías alérgicas.

        - Asma.

        - Urticaria.

        - Edema de Quincke.

        - Eczema diatésico.

2. Retardadas.

    a. Alergia bacteriana.

    b. Sensibilidad por contacto a sustancias químicas.

    c. Alergias víricas.

    d. Alergias parasitarias.

    e. Alergias a hongos saprofílicos.

f. Ciertas enfermedades por auto sensibilización.

g. Rechazo del homoinjerto.

3.7. LOS MECANISMOS EN LA ALERGIA Y LA POSIBLE FUNCIÓN DUAL DE LOS ATOPENOS COMO AGENTES ANTIGÉNICOS Y NEUROQUÍMICOS

L. Berrens (9), en 1989, publica un trabajo interesante sobre los mecanismos de la alergia, y los factores interesados en los mismos.

El autor inicia el estudio del trabajo indicando que los pacientes asmáticos, tienen una hiperreactividad bronquial a estímulos no inmunológicos como el frío, polvo, humos, irritantes, metacolina, virus, etc., lo cual no tiene explicación solamente por el clásico modelo de la célula cebada IgE.

Dicha hiperreactividad, es bastante proporcional con la intensidad de la enfermedad, y relacionada según un consenso general con la existencia de un tono parasimpático aumentado.

Los hallazgos clínicos y experimentales, han venido enfocándose hacia la existencia de una alteración fundamental en la regulación del sistema nervioso autónomo, como el sustrato fundamental de la enfermedad alérgica.

Durante varias décadas, la investigación, se ha enfocado sobre la base de una reacción antígeno-anticuerpo IgE que aparece en la superficie de los mastocitos, y que causa la liberación de mediadores biogénicos, en la enfermedad alérgica.

Incluso aceptando que la reacción antígeno-anticuerpo subyacente, contribuye en la etiología de la alergia al polen, sin embargo los granos de polen no penetran en los pulmones, y por tanto la respuesta al asma por polen es un fenómeno generalizado y no localizado. De aquí, que, según el autor deben existir mecanismos implicados basados en una hiperreactividad bronquial fundamental, o en un desequilibrio en la regulación autonómica.

Por todo ello, el autor, se pregunta: ¿Cuál es la relación entre las anormalidades inmunológicas y neurológicas en la alergia humana, y si existe una interrelación entre los neurotransmisores implicados en la patogénesis de la alergia y en los mediadores inmunológicos o inflamatorios?

De aquí que se hayan establecido dos problemas:

A. La participación ya establecida de las reacciones de hipersensibilidad inmediata, mediadas por alérgenos y anticuerpos IgE; no obstante la gravedad de los síntomas alérgicos, no puede predecirse únicamente por los niveles de IgE total o de IgE específica.

B. La prueba bien definida en la disregulación autonómica, con hiperrespuesta colinérgica o hiporespuesta adrenérgica.

En la práctica, resulta complicado distinguir las reacciones alérgicas verdaderas, de las manifestaciones de hiperreactividad clínica y farmacológica, así como de los fenómenos asociados con la intolerancia, de los síntomas ocasionados por las deficiencias enzimáticas (parcial), o de las reacciones puramente toxicológicas.

Intolerancia

Así se denominan aquellas manifestaciones clínicas, que pueden entenderse sobre la base de lesiones fisiológicas o bioquímicas definidas, y que motivan que determinados pacientes, reaccionen a determinados componentes de los alimentos en un sentido cualitativamente diferente.

La intolerancia a alimentos, no es una situación de alergia, sino que tiene su causa en modificaciones genéticas metabólicas o enzimáticas, alteraciones en la absorción, etc.

Ejemplos de intolerancia alimentaria la tenemos en: intolerancia a la lactosa, al gluten o gliadina (enfermedad celíaca), la deficiencia en G_6PD y la intolerancia adquirida heredada al Alcohol.

Intoxicación

Las reacciones de los seres humanos a las toxinas son obligadas y dependiente de la dosis. Las reacciones tóxicas no tienen que ver con las alérgicas. Este punto de vista, según el autor es discutible, basándose en que tanto la alergia como la toxicología dependen de las dosis, y que el valor umbral para una reacción de respuesta en cualquier persona, determinará si ésta desarrollará o no síntomas clínicos.

Hiperreactividad

Es una forma adquirida de *"Hipersensibilidad"*, o un esquema de reacción química respecto a factores generalmente no alérgicos y no tóxicos, que difieren cuantitativamente del promedio estadístico de una población sana. La hipersensibilidad, se presenta como consecuencia de reacciones alérgicas o tóxicas y que persisten largo tiempo. Estas reacciones, se identifican *"como respuestas retardadas"*.

Se ha considerado que dicha hiperreactividad es debida a la modificación de los receptores neurogénicos o farmacológicos, a la reactividad de dichos receptores así como su distribución, y posiblemente también al bloqueo o la inducción enzimática.

Donde más se manifiesta la hiperreactividad es en la alergia pulmonar, inducida por múltiples sustancias: atopenos, fármacos, irritantes, aire frío, ejercicio, contaminantes, liberadores de histamina, aditivos, etc.

Se ha tratado de encontrar anticuerpos IgE frente a tales compuestos orgánicos de pequeño peso molecular, sin éxito, habiendo designado como "pseudo-alergia" aquellas reacciones similares clínicamente, aunque sin demostración inmunológica.

Inmunología-Anafilaxia-Alergia–Atopía

Desde el punto de vista inmunológico, la alergia está considerada como una forma especial de inmunología *"equivocada"*, caracterizada por un exceso de producción de anticuerpos de la clase IgE. Los agentes inductores de las reacciones alérgicas, son llamados alérgenos, capaces de producir específicamente anticuerpos IgE. En cada población humana, existe un grupo de personas denominados atópicos, que se caracterizan por tener una tendencia intrínseca pronunciada y genéticamente

determinada para responder a los alérgenos medio-ambientales mediante reacciones de hipersensibilidad y por la producción de anticuerpos de la clase IgE.

Los antígenos que provocan la alergia en los pacientes atópicos, se propuso hace mucho tiempo denominarlos como atopeno-alérgenos o atópicos (9).

Los atopenos, son una clase determinada de antígenos, que inducen IgE. Varios de estos compuestos se han estudiado a nivel molecular, pero hasta ahora no se ha obtenido ninguna respuesta a al pregunta del porqué es especialmente este grupo de antfgenos el que provoca los síntomas alérgicos en los individuos atópicos.

Se ha propuesto hace mucho tiempo que los atopenos puedan caracterizarse por el hecho de que estas moléculas antigénicas puedan por una parte poseer propiedades funcionales que las hagan actuar como indicadores cuantitativos y cualitativos de la condición de atopía, mientras que por otro lado puedan ser estructuralmente distintas en virtud de los grupos hapténicos fijados químicamente a la macromolécula transportadores (la glicoproteína), con la característica de que estos haptenos en su forma no conjugada pertenecen a la categoría de los compuestos químicamente reactivos y de bajo peso molecular.

Tales estructuras hapténicas podrían, por ejemplo, originarse de *"novo"* mediante la interacción de los monosacáridos *"in vitro"* (9).

Estas estructuras hapténicas comparten el núcleo dihidroxifenil oxidable y químicamente reactivo, que también se encuentra en las hormonas adrenérgicas epinefrina y dopamina. Esto sugiere que varios alérgenos de origen vegetal, podrían de hecho representar agentes adrenérgicos multivalentes. Si este punto de vista es correcto, los atopenos podían de hecho clasificarse en dos amplias categorías de agentes biológicos de acción directa (antigénicos) esto es agonistas colinérgicos polivalentes o como antagonistas adrenérgicos.

A la vista de todo ello, parece que las alteraciones inmunológicas y neurológicas en la alergia clínica, especialmente en la atopía, podían por esto reconciliarse postulando una acción dual de los alérgenos causales, como agonistas colinérgicos polivalentes (o antagonistas adrenérgicos), y como antígenos inmunologicos en virtud

de la naturaleza extraña de las proteínas transportadoras. La situación real, reconoce el autor que es compleja.

3.8. BIOLOGIA DE LA RESPUESTA ALÉRGICA ESPECIFICA

En 1971, Quintáns Auriguiberry (10) hace una Revisión de Conjunto sobre el tema indicado.

Define la respuesta alérgica específica (RAE) como la *"manifestación de la reactividad del sistema inmunocompetente que ponen los seres vivos con cierta juventud filogénica (vertebrados en general) y que se produce cuando el sistema inmunocompetente se pone en contacto con sustancias extrañas al organismo, reaccionando frente a ellas de una forma característica"*, que viene definida por dos criterios:

a) Especificidad por el agente inductor.

b) Ulterior reactividad alterada hacia el mismo, bien en forma de incremento en la rapidez e intensidad de la respuesta (memoria inmunológica) o de una disminución de la misma (tolerancia).

Estos hechos definitorios hacen que se deriven algunas consecuencias de carácter más o menos general para el organismo en el que acontecen, y es a la hora de encontrar denominación precisa para estos acontecimientos cuando surgen confusiones. Describe los conceptos de inmunidad y alergia, las células que intervienen en la respuesta alérgica específica, los diferentes antígenos, haptenos, el etc.cto "carrier", ...

Ente las células fundamentales, los linfocitos T y B, macrófagos, inmunocito (pequeño linfocito), células plasmáticas, mononucleares, ...

En los receptores de membrana, se sitúan las inmunoglobulinas, las que se unen específicamente con el antígeno, además de aprovechar el resto de su molécula para otras actividades biológicamente muy importantes.

El linfocito, puede activarse, teniendo transformación blástica ante determinados estímulos (antígeno, fitohemaglutinina); de ella se deriva la adquisición de dos nuevas propiedades: memoria inmunológica si se trataba de un antígeno y capacidad etc.ctora directa que en unos casos supone el concurso y ayuda de otras células (macrófagos por ejemplo), y en otros la adopción de una nueva contextura morfológica (células plasmáticas). El paso de un pequeño linfocito a células plasmáticas, no está demostrado en un plano morfológico.

Existe una coordinación funcional entre anticuerpos, vasomotricidad y coagulación para actuar en lo posible de forma concentrada. Esto se lleva a cabo a través del factor Hageman, el cual es pieza clave en la actividad de la coagulación-anticoagulación del sistema del complemento y del de las Kininas.

A continuación, el autor, describe las poblaciones linfocitarias T y B, con sus diferentes funciones, localizaciones y cooperación T-B.

Se han descrito unos procesos dinámicos que llevan desde una célula antígeno-sensible, hasta la producción de los anticuerpos, sin hacer referencia a formas celulares completas. El más conocido es el esquema X-Y-Z, que brevemente se considera:

Célula X

Inmunocompetente en reposo, excepto cuando es estimulada a proliferar por un antígeno.

Célula Y

Inmunológícamente activada, a partir de la estimulación antigénica de X, su predecesora. Posee gran capacidad proliferativa, es la responsable de la memoria inmunológica y no produce anticuerpos, a no ser que prosiga su diferenciación. Según la intensidad y duración del estímulo antigénico, puede convertirse en una célula tolerante.

Célula Z

Productora de anticuerpos, representa un estadio final irreversible (para posibles correlaciones morfológicas).

Por lo que respecta a la alergia distingue el autor dos clases:

Alergia mediada por células

Abarca el concepto de alergia bacteriana (tuberculosa) según la expresión clásica, y el de hipersensibilidad retardada, pero no es sinónimo de ninguno de ellos, ya que estos sólo hacen referencia a características aisladas (reactividad tuberculínica y tardanza en la aparición de las lesiones típicas respectivamente) de un proceso más amplio y complejo.

Histológicamente se caracteriza por presentar una respuesta inflamatoria típica a la inyección local de antígeno, con predominio de formas mononucleares y respuesta máxima a las 24 o 48 horas después de la inyección.

No es mediada por los anticuerpos clásicos ni transferida por el suero, necesitándose células linfoides viables de un sujeto sensibilizado para transmitirla pasivamente. En repetidas ocasiones, se pretendió hablar de un factor plasmático transmisor de este tipo de alergia, hablándose últimamente de una hipotética IgX de características desconocidas, cuya existencia no parece confirmarse. En el hombre, se puede extraer de leucocitos sensibilizados un factor no-inmuno-globulínico de bajo peso molecular, dializable, que confiere pasivamente este tipo de reactividad. Se trata del factor T de transferencia, que puede llegar a tener interés terapéutico si se confirma su eficacia para corregir los estados de alergia celular.

La finalidad de esta alergia celular está bien delimitada. Interviene en la defensa del organismo, frente a ciertos gérmenes (b. de Koch, brúcelas etc.) que son en general parásitos intracelulares facultativos; defensa contra virus; frente a hongos; rechazo de órganos alogénicos transplantados, excepto en la forma de rechazo denominada hiperaguda en la que intervienen anticuerpos; en las reacciones de injerto contra huésped; en gran número de reacciones de autoinmunidad y en las reacciones inflamatorias a ciertos compuestos químicos aplicados tópicamente.

La doctrina más al uso según el autor, sobre la inducción de este tipo de RAE, se puede resumir de la forma siguiente. Se trata, de antígenos, que bien por integrarse en la estructura de las membranas celulares, próxima a los HL-A, o por darse condiciones

favorecedoras locales (adyuvantes, etc.) van a ser reconocidas en la periferia por alguno de los linfocitos T, quedando éste sensibilizado, y reaccionando mediante la transformación blástica correspondiente, que permite a estas células disponer de los medios etc.ctores adecuados. Las células responden liberando sustancias químicas (mediadores), que siembran la alarma para conseguir la intervención de otras células (macrófagos) y en la citoioxicidad del linfocito.

Se han descrito múltiples mediadores químicos: MIF (factor de inhibición de los macrófagos, linfotoxina, factores blastogénicos, factores inhibidores de la síntesis de DNA, interferón, etc. De todos ellos, el más interesante es el MIF, al inhibir la motilidad de los macrófagos.

Así pues, el linfocifo mediante su transformación blástica, reacciona ante un antígeno extraño, produciendo citotoxicidad, es decir un etc.cto destructor que ejerce sobre superficies celulares en contacto con ellas.

Alergia humoral

Está mediada por anticuerpos específicos del suero y de las secreciones. Las inmunoglobulinas con sus fragmentos Fc y Fab; éste último, es al fin y al cabo el que define a un anticuerpo específico. El fragmento Fc queda libre una vez que ha reaccionado el antígeno y su inmunoglobulina. Se le ha adscrito una serie de propiedades adicionales de notable polivalencia funcional que implica a las inmunoglobulinas en la patogenia de diversos procesos, que resumidas son las siguientes:

- Fijación del complemento

  El fragmento Fab del anticuerpo localiza y se une al antígeno; el Fc se las entiende con los cuatro primeros factores del complemento para constituirlos en soporte enzimático liberador de las actividades restantes, y que gracias al anticuerpo se manifestarán en el sitio donde se necesitan, las inmediaciones del antígeno.

- Localización selectiva en las secreciones

Se trata de las IgA secretora, con presencia en cavidades naturales y secreciones del organismo, para proteger contra virus y alérgenos, evitando la absorción de estos en las mucosas (digestiva, respiratoria etc.).

- Citotopismo

Propiedad que poseen algunas clases de globulinas de adherirse pasivamente a ciertas células por su fragmento Fc. Los anticuerpos humanos citofílicos, son las reaginas, que corresponden a la IgE y son las responsables de las reacciones anafilácticas o de hipersensíbilidad inmediata que padecen, que se adhieren a la membrana de mastocitos y basófilos, en donde tiene lugar la unión con el alérgeno correspondiente, liberándose sustancias vasoactivas con actividad sobre la musculatura lisa, que son las responsables de las manifestaciones urticariformes, broncoespásticas, etc. de los sujetos atópicos.

Concluye el autor haciendo un pequeño resumen de todo ello así como los [illegible]decimientos oportunos.

3.9. ESTUDIO ALERGOLÓGICO-INMUNOLÓGICO DE LOS PÓLENES

En 1984, con ocasión del XIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de [illegible]rgia e inmunología Clínica, tuvo lugar una ponencia dedicada al estudio sobre "[illegible]*slamiento, Caracterización y Purificación de Antígenos de pólenes*", a cargo de los [illegible]ientes autores:

- García, Lauzurica, Tricas, Flores, Azofra, Gurbindo y La Hoz (de la Fundacion Jiménez Díaz (11).

- Blanca Gómez, Fernández Sánchez, García González, Carmona, Torres Jaén, Palomo y González de la Reguera (del Hospital "Carlos Hava" de

- Corbi, Cortés, Basomba, Pelaez, Cisteró, Olivé, García-Selles, Hernández y Carreira (Alergia e Inmunología Abelló), Hospital "La Fe"(de Valencia), Hospital "Santa Cruz y San Pablo" (Barcelona) y Hospital "Virgen de la Arrixaca" (Murcia) (13).

- Moneo y Díaz Mateo (Hospital "Ramón y Cajal") (Madrid) (14).

ANTECEDENTES HISTÓRICOS - Jiménez Díaz (1) en su libro de "Asma y Enfermedades alérgicas (1932), comenta que aunque el grupo de enfermedades alér gicas producido por el polen o pólenes, recibió durante mucho tiempo la denominación de "fiebre del heno", se debe en lo sucesivo denominarlas como polinosis, por ser el polen su agente causal, teniendo manifestaciones similares a las producidas por otros alérgenos. SÁNCHEZ CUENCA en 1934 (15) en su libro *"Polinosis"* (Asma de heno), hace igualmente una historia algo más detallada de autores que iniciaron el estudio de esta patología.

Hacia la década de los años 1980, se inicia el estudio inmunológico de los pólenes alergénicos por diferentes grupos de trabajo en colaboración de alergólogos e inmunólogos, con la finalidad de conocer los determinantes alergenicos o su alergenicidad, necesarios para después poder preparar unos extractos alergenicos más específicos en orden a su inmunoterapia más selectiva.

La purificación y posterior caracterización del o de los antígenos mayores responsable de la reactividad en más del 70% de los sueros probados van permitiendo conseguir extractos alergenicos más puros en orden como se ha dicho a obtener una inmunoterapia más selectiva.

De la misma forma, se consiguió hace años, identificar en los ácaros del polvo doméstico los determinantes o componentes alergénicos para los mismos fines, y en el polvo de la casa la constitución del mismo.

3.9.1. CARACTERIZACIÓN Y PURIFICACIÓN DE ANTÍGENOS DE PÓLENES. MÉTODOS GENERALES

R. Garcia, P. Lauzurica, I. Tricas, R. Flores, J. Azofra, C. Gurbindo Y C. Lahoz 11) exponen la caracterización de los antígenos mayores de pólenes y la purificación de los mismos.

La caracterización de los antígenos mayores se basa en que dentro de los extractos de pólenes existen muchas proteínas capaces de captar IgE. Para saber cual es el antígeno mayor de ellas, el ensayo de la actividad alergénica de estas fracciones se debe hacer en 50 sueros de diferentes enfermos sensibles al polen en estudio. La fracción que reaccione con el 70 % de los sueros probados, se puede considerar como antígeno mayor de ese polen.

La caracterización de los extractos de pólenes y la posterior purificación de los antígenos mayores, se puede llevar a cabo de diferentes formas atendiendo al tamaño, la carga o la composición química del extracto.

Respecto a la purificación de los antígenos mayores, las distintas fracciones activas se pueden realizar por carga o por tamaño.

En el caso de purificación o separación por carga, se utiliza la cromatografía de cambio iónico, empleando un tampon de elución de fuerza iónica creciente para eluir todas las proteínas contenidas en el extracto.

También para separar las proteínas con arreglo a su punto isoeléctrico se puede utilizar el electro-enfoque preparativo.

Si la separación se realiza de acuerdo al tamaño de las fracciones, se utilizaría la filtración en geles de tamaño conocido.

En todos los pasos de purificación, hay que disponer de métodos rápidos para identificar las fracciones alergénicas, como el radioinmunoensayo.

Otra de las formas de separación de los antígenos de pólenes, es por su contenido en glicoproteínas. Estas, dentro de los alérgenos de pólenes, ocupan un lugar

principal como se ha demostrado en el caso de las gramíneas.

Para la separación por glicoproteínas, se utilizan matrices sólidas acopladas a lecitinas, aprovechando la capacidad de la concavalina que se une a las moléculas que tiene D-amminopiranosido o glucopirasónido en la porción terminal de la molécula.

Otro método más actual es el aislamiento del antígeno por anticuerpos monoclonales. En la figura siguiente, se resumen los métodos empleados en la caracterización y aislamiento de los antígenos mayores de pólenes.

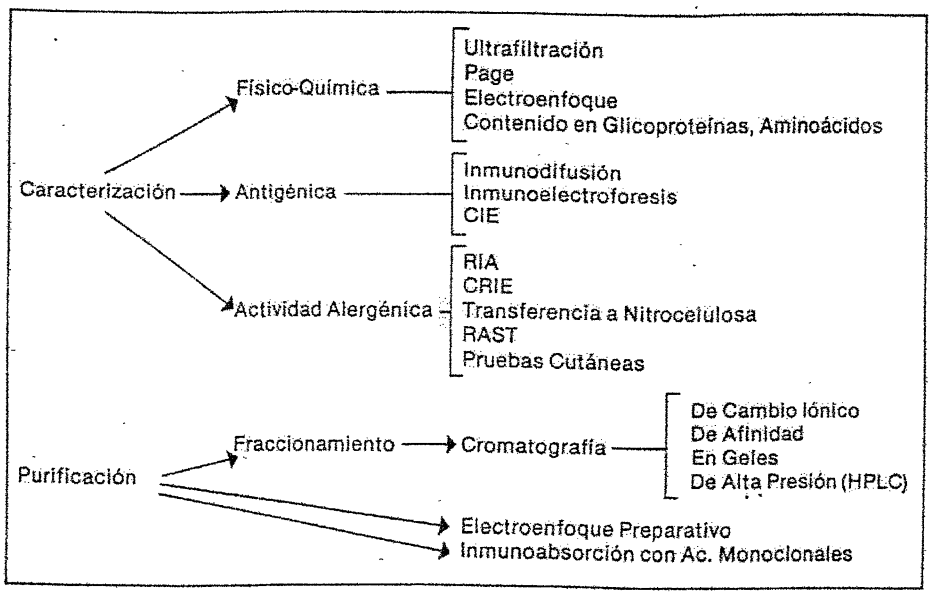


Figura 4. Esquema-resumen de los métodos empleados en la caracterización y aislamiento de los antígenos mayores de pólenes.

???

3.9.2. AISLAMIENTO Y CARACTERIZACIÓN DE UN ANTIGENO MAYOR DE LA OLEA EUROPEA

R. García, I. Tricas, R. Flores, J. Azofra, C. Gurbindo Y C. Lahoz, expusieron estas investigaciones (12).

Los autores hicieron en 1982 un estudio sobre la alergenidad del polen de la Olea Europea, en sus diferentes fracciones, separándolas según su peso molecular.

Dichas fracciones, fueron obtenidas por filtración a través de Sephade G-100, y probadas por pruebas cutáneas y por RIA, encontrándose la mayor actividad alergénica en las de mayor peso molecular y especialmente en la correspondiente a 65.000 D o 65 Kd.

Por otro lado, Blanca Gómez, M. Fernández, Sánchez J., García González J., Carmona M. J., Torres Jaen M. J., Palomo S., y González de la Reguera I. (12) expusieron los trabajos sobre la misma fecha, describiendo un antígeno mayor en la Olea Europea, similar al del grupo de la Fundación "Jiménez Díaz", de naturaleza ácida de un peso molecular de 32 KD y compuesto de dos cadenas polipeptidicas.

Hasta el momento, no se ha podido establecer una relación inmunoquímica entre ambos antígenos, aunque parece tratarse de dos entidades diferentes, pues el proceso de obtención en ambos casos es distintos, siendo el método empleado por Blanca y cols: el electroenfoque preparativo.

3.9.3. DETECCIÓN DE REACCIONES CRUZADAS ENTRE OLEACEAS POR ENZIMOENSAYO REVERSO

Moneo Goiri y Díaz Mateo (13), realizaron este trabajo así. Los extractos crudos de la mayor parte de los alérgenos, contienen habitualmente más de una fracción alergénica, pudiendo encontrarse alérgenos comunes en extractos de diferentes orígenes. Este fenómeno, se llama reactividad cruzada, ampliamente estudiado mediante el RAST de inhibición.

Otra alternativa de estudio, es el enzimo inmunoensayo, reverso, utilizado en su variante de competición, que fue aplicado según los autores, al estudio de posibles reacciones cruzadas entre Olea europea y diferentes antigenos.

Utilizaron para el estudio suero de 50 enfermos con pruebas cutáneas positivas por "prick tests" a olea europea, los cuales fueron aplicados tras su extracción y mantenidos a -20° C hasta su uso.

Con las diferentes técnicas empleadas los resultados obtenidos fueron los

siguientes:

1. La inhibición inducida por extractos no relacionado (gramíneas y ácaros) fue inferior al 5 %.

2. El extracto de Fresno produjo una inhibición media de 7,8 % ± 5.1 que resultó no ser significativa.

3. Por el contrario, el extracto de Aligustre produjo una inhibición media de 35.5 % ± 12.4 (p 0,01).

4. La inhibición inducida por el extracto de olea europea fue del 93 ± 3.8 (control de especificad del ensayo).

Esta técnica, puede tener aplicaciones no sólo conocer si existen o no fracciones alergénicas comunes entre dos extractos, sino también para calcular el grado de reacción cruzada entre las mismas, si el estudio se realiza mediante un procedimiento de inhibición no puntual, sino basado en dosis-inhibición. Este método está siendo aplicado por los autores para el estudio de otros alérgenos.

3.9.4. ESTRUCTURA DE LOS ALÉRGENOS DE PARIETARIA JUDAICA Y SU RELACIÓN CON OTRAS ESPECIES DE LA FAMILIA DE LAS URTICÁCEAS

A.I. Corbi, C. Cortés, A. Basomba, A. Peláez, A. Cisteró, A. Olive, J. García Selles, J. Hernández y J. Carreira (14).

Los autores se propusieron localizar en los diferentes pólenes de Parietaria (judaica, officinalis, lusitánica, mauritánica y urticadioica), los determinantes antigénicos, y en su caso alergénicos, causantes de la reactividad cruzada que debía existir entre ellos. Para ello basaron sus estudios en las investigaciones anteriores sobre el polen de parietaria judaica. Las moléculas alergénicas ya identificadas en este polen por diferentes técnicas fueron tomadas como modelo para la detección de moléculas homólogas en los restantes pólenes.

En este polen, de parietaria judaica, pudo demostrarse la presencia de un polipéptido como principal responsable de la actividad alérgica, con una capacidad para unir IgE muy superior a la de otros polipéptidos alergénicos también presentes en este polen.

Con técnicas de inmunoelectroforesis, aplicadas tanto al extracto completo como a las diferentes fracciones obtenidas, se pusieron de manifiesto dos bandas de precipitación con capacidad para unir IgE. Dichas bandas se denominaron Al y A2.

En todas las fracciones, existía un polipéptido de 10.000 d, con elevada capacidad para unir IgE de sueros de pacientes alergenicos P. Judaica denominado Pj 10.

Los polipéptidos responsables, se hallaban tanto en las bandas Al y A2.

Por tanto se puede concluir tras las investigaciones realizadas, que el Pj 10 es el polipéptido de la P Judaica con mayor capacidad para unir IgE, tanto en condiciones desnaturalizantes como nativas, por lo que se puede considerar a dicho polipéptido como el componente del alérgeno mayoritario responsable de la capacidad para unir IgE.

Con respecto a la naturaleza de los alérgenos identificados por diferentes técnicas, se dedujo que el principal alérgeno de la P. Judaica tenía naturaleza proteica.

Por lo que respecta a las Urticáceas, para localizar la reactividad cruzada antigénica en los diferentes pólenes, se empleó el suero de conejo sensibilizado al polen de Parietaria judaica, para comprobar si anticuerpos inducidos por este polen eran capaces de reconocer proteínas del resto de extractos, utilizando la inmunoelectroforesis cruzada.

Los resultados obtenidos, demostraron claramente la presencia de determinantes antigénicos comunes en los cinco pólenes estudiados. Los patrones de bandas de precipitación de tres de ellos (P. Judaica P. Officinalis y P. Lusitania) resultaron ser muy similares.

Los cuatro pólenes de Parietaria presentaron una banda anódica muy

característica; además de las dos bandas Al y A2 ya reseñadas en la P. Judaica. Por el contrario, el polen de Urticadiocica, sólo dio lugar a la banda anódica, no observando ninguna banda de precipitación.

En la urticaria idoica sólo se pudo detectar una banda correspondiente a 20.000 d.

Así mismo, se estudió la alergenicidad "in vivo" e "in vitro" de los diferentes pólenes, con técnica de "prick cutáneo" en diferentes zonas de España (Barcelona, Murcia y Valencia) realizando en cada uno de ellos pruebas con los extractos de los cinco pólenes a dos diferentes concentraciones de proteína: 350 y 35 mg/ml. En todos los casos, el polen de P. Judaica produjo una pápula superior al resto. En las demás similares, con un área levemente inferior en la P. Mauritánica.

Para comparar sus alergenidades, se tomó en consideración el diferente rendimiento en proteína obtenida al realizar la preparación de extractos. Las condiciones de extracción para todos ellos fueron las mismas, pero la cantidad de proteína obtenida por coda 100 g de polen extraído varió considerablemente. El rendimiento en el polen de P. Judaica fué aproximadamente seis veces superior a los de la P. Lusitánica y P. Mauritánica y sólo dos veces mayor que el de P. Officinalis.

Con el RAST de inhibición, para evaluar la alergeniddad "in vitro" de estos extractos, se obtuvieron resultados similares.

De otra parte los resultados obtenidos en el polen de Urtica diocica fueron contradictorios. En el *"prick test"* este extracto era capaz de desencadenar la liberación de histamina en pacientes sensible a P. Judaica si bien el tamaño de la pápula era casi insignificante al compararlo con el de otros pólenes. Este polen, no demostró tener capacidad para inhibir la unión de dicho IgE al extracto de P. Judaica acoplado a una base sólida.

3.10. ALGUNOS ASPECTOS 1NMUNOLÓGICOS DE LA POLINOSIS

Los autores, Díaz Mateo y Ayuso Sanz (16) publicaron en 1980 los resultados

obtenidos mediante el RAST directo en 31 pacientes afectos de polínosis, y diagnosticados previamente por la historia clínica y los tests cutáneos. Así mismo, dichos resultados confirman la importancia que tiene el polen de la olea en numerosos pacientes afectos de polinosis.

Todos los pacientes alérgicos a pólenes de gramíneas (Phleum, Poa, Lolium, Dactylis y Fetusca), dieron una elevada concentración de IgE específica al Lolium, elorada por la técnica del RAST, lo que ratifica su elección como representante del ado grupo de pólenes.

Los resultados del RAST de inhibición en el estudio de reactividad cruzada entre Lolium y Olea parecen indicar que no existen alérgenos comunes entre ambos pólenes.

No obstante, los resultados del RAST directo, en la valoración de IgE específica Fraximus, muestran buena correlación con las pruebas cutáneas.

Concluyen los autores lo siguiente:

1. La buena correlación entre las pruebas cutáneas (PRICK) y las pruebas "in vitro" (RAST) confirman la idea de que esta última técnica no debe de utilizarse de forma rutinaria en el diagnóstico de la polinosis. El diagnóstico de alergia al polen puede establecerse correctamente en la mayoría de los casos, con la anamnesis y las pruebas cutáneas.

2. Estos estudios confirman la importancia del polen de Olea en la pofinosis que presentan sus enfermos.

3. En caso de utilizar el RAST para el diagnóstico, los autores piensan que utilizando solamente al Lolium como único representante del grupo de las gramíneas no cultivadas, se puede obtener un considerable ahorro.

4. El RAST de inhibición realizado con extractos de Lolium y Olea parece indicar que no existen alérgenos comunes entre ambos pólenes.

3.10.1 ALÉRGENOS DEL POLEN DE ALOPECURIS PRATENSIS: RELACIONES ALERGÉNICAS CON OTRAS GRAMÍNEAS

En 1990, los autores Ayuso Sanz, Burches Baixauli, Lombardero Vega, González López, Polo Corrales y Carrera Garea (17), publicaron en 1990 este trabajo, en el que describen la caracterización inmunológica del extracto del polen de A. pratensis, así como algunas relaciones alergénicas con otros pólenes de gramíneas.

3.11 ESTUDIO INMUNOLOGICO DE LA CONSTITUCIÓN ANTIGENICA DE LOS POLVOS DE CASA Y GRANERO

Ales Reinlein, J. M. y Ortiz Masllorens, F (18), presentaron este estudio al IV Congreso Nacional de Alergia celebrado en Barcelona (Octubre de 1954), de importante interés por su contribución al conocimiento de unos alérgenos presentes en el polvo de la casa y graneros, tema que desde hacia muchos años era sospechado su causa por diferentes autores, entre ellos Jiménez Díaz (1).

Ya de antiguo se conocía la influencia de determinadas viviendas y de algunas profesiones, sobre un cierto número de enfermos de asma bronquial.

A pesar de numerosos intentos hechos desde entonces para aclarar la naturaleza de alérgenos de polvo de casa, todavía no se ha llegado a un acuerdo sobre esta cuestión, pues mientras algunos autores creen que el polvo de casa debe su actividad a la suma de diversos alérgenos ambiéntales, la mayoría opinan que existen realmente una o varias substancias alergénicas propias del polvo, a las que ocasionalmente, se podrían sumar otros alérgenos procedentes del ambiente.

Hoy día la opinión predominante es esta última, de que existe un alérgeno propio del polvo de casa.

El polvo de casa, es una mezcla muy compleja, en la que entran diversos elementos, que se pueden clasificar con arreglo a lo siguiente:

Componentes del polvo en relación con el asma:

1. Sustancias inorgánicas o sólo excepcionalmente alérgicas:

    a. Metales: carbón, sílice, etc., etc.

2. Sustancias orgánicas eventualmente alergénicas:

    a. Domésticas:

        -Animales:

            1. Productos dérmicos animales: (caballo, vaca, conejo, gato, perro, oveja, etc.). Productos dérmicos humanos. Suero humano. Plumas de aves. Colas de pescado. Insectos (carcoma, etc.). Restos de alimentos (huevos, etc.). Seda.

        -Vegetales

            2. Algodón, lino, rayón, cáñamo y esparto. Piretrum (cristamus). Raiz de lírio de Florencia. Colas vegetales. Restos de alimentos. Madera. Pólenes, plantas, hongos del aire, hongos parásitos, etc.

    b. Profesionales

        i. Harinas, leguminosas, drogas y sustancias químicas, linaza, polvos del tabaco, serrín de madera, fibras textiles, esparto, etc.

3. Sustancia X. (Alérgenos propios del polvo)

3.12 ESTIMACIÓN DE LA POTENCIA ALERGENICA EN MUESTRAS DE POLVO DE CASA POR ENZIMOINMUNOENSAYO (ENZYDUST)

Berrens (19), investigador del grupo CBF, publicó en 1990, el siguiente trabajo realizado, estudiando e investigando las enzimas protoliticas del polvo de casa y de los ácaros, que parasitan el mismo y la actividad proteolitica de los extractos de polvo de casa, a la vista de los estudios llevados en años anteriores por diversos autores, y su correlación con el RAST.

Extractos de polvo de casa y cultivo de ácaros han sido demostrados contener enzimas proteolíticas de poder importante. El significado de estas proteasas están presentes de acuerdo con las más recientes informaciones, por la asociación del alérgeno mayor de los ácoros D per I, con proteasas séricas. La actividad proteolítica de los extractos de polvo de casa, pueden representar aún más un verdadero parámetro biológico para la biomasa de alérgenos derivados de los ácaros. Aún más, varios otros alérgenos mayores de los extractos animales y excrementos de insectos (por ej. las cucarachas), pueden ser mostradas para exhibir la potente actividad de las proteasas. Las mismas, pueden ser evaluadas cuantitativamente por su acción sobre los substratos péptidos cromogénicos designados para adaptarse en sus sitios activos.

Los resultados, se correlacionan muy bien con parámetros para el RAST de polvo de casa o ácaros (Sistema Enzydust). Aún más, se estimó la contribución del alérgeno mayor para maieriales de plantas en el polvo, que puede ser realizado en el mismo sistema por ensayo cuantitativo de enzimas de fosfato ácido.

De otra parte, y en el mismo año, 1990, Marañon, F. y Berrens, L. (20) publicaron también otro trabajo sobre otros alergenos presentes en extractos de epitelios animales y excretas de artrópodos (ej. cucaracha), que poseen la capacidad de lisis proteolíticas especificas.

3.13 TEST DE DEGRANULACIÓN DE BASÓF1L0S EN LA ALERGIA A ÁCAROS. VALOR DIAGNÓSTICO.

Los autores Feliu de la Cuesta, Castillo, Sanz y Oehling (21) publicaron en 1989 este trabajo, aplicando dicho test al estudio de la sensibilización a D. Pteronyssinus. Incluyeron 55 pacientes diagnosticados de asma bronquial y/o rinitis,

que tuviesen una prueba cutánea intradérmica positiva a dicho antígeno, mayor o igual al control de histamina, y que estuviesen en ese momento sin tratamiento medicamentoso. Como controles, 20 sujetos, con historia clínica alergológica y prueba cutánea negativas. A los 29 de los 55 pacientes se les realizó el TLH al referido Ag según la técnica descrita por dichos autores.

Se obtuvo una sensibilidad de la técnica del 65,5% con una especificiad del 80%.

El valor predictivo del resultado positivo fue del 90%, frente a un valor predictivo del resultado negativo del 45,5%. Se obtuvo una concordancia con el TLH del 69% (test de Fisher no significativo). Igualmente se obtuvo una falta de correlación entre el índice de degranulación (IDI en el TDB y el % de liberación de histamina en el TLH).

Por todo ello, consideran al TDB como una técnica sencilla en cuanto a su ejecución, y relativamente barata, pero de escasa aplicación al diagnóstico alergológico rutinario, ya que tanto las pruebas cutáneas por una parte, como otras técnicas alergológicas de reconocida fiabilidad como el TLH por otra parte, nos ofrecen la posibilidad de llegar a un diagnóstico más correcto del paciente con enfermedad alérgica mediada por IgE.

3.14 PROPIEDAD ENZIMÁTICA DE LOS ALÉRGENOS 1 (FELα 1) DEL GATO.

L. Berrens y F. Marañón (22) del CBF Research Group publican en 1990 el siguiente artículo.

El alérgeno mayor del gato Fel α 1 ha sido aislado, por el daño de los gatos domésticos de acuerdo con los procedimientos publicados, por lo cual los procesos de aislamiento eran monitorizados por ensayo para la reactividad cutánea, propiedades del RAST *"buiding"* y actividad enzimática en la síntesis de los substratos cromogénicos tripéptidos para la Kalicreina tisular utilizando una placa de microtitulaciones alzada

(Enzidust).

Se encontró que i & Fel α 1 está asociado con, o identificado por Kalicreina (Kininogenasa) de la piel de gato. Una técnica rápida de aislamiento era inventada usando cromatografía de afinidad en columnas portando el inhibidor de la proteasa benzomidina. Los estudios comparativos con el mayor de los alérgenos/Kalicreina por la saliva y orina de gato demostró que las Kalicreinas procedentes de esas superficies exhibía diferentes propiedades catalíticas tan bien como distinta potencia alergénica. Sobre esta base, el alérgeno mayor del gafo fué concluido estar presente en la piel (probablemente como producto de excreción de las glándulas salivales), no en la saliva como generalmente se asumía.

3.15. CUANTIFICACIÓN DE LOS ALÉRGENOS MAYOR DE LOS INSECTOS Y ANIMALES POR ENSAYOS CON PROTEASAS.

Berrens, (23) en 1990, presentó una comunicación oral al 6° Seminario Paul Ehrlich sobre Control Regulatorio y Estandarización de Extractos Alergénicos en Frankfurt/Main (FRG), sobre la cuantificación de dichos alérgenos en insectos y animales, basándose en las investigaciones realizadas por el autor en 1975 con extractos de polvo de casa a las que se incorporó enzimas fibrinonlíticos mientras que las propiedades proteolíticas de extractos de D. Pteronyssinus (cultivos), eran discutidas en 1983 en el seminario Paul Ehrlich. Más recientemente, se ha confirmado que el alérgeno mayor de los ácomos Der p I y Der p III, también como los del D. Faringe, son proteasas de clases cisteína y serinaproteinasa.

De la misma manera, ha sido reportado que el alérgeno Fel d I del epitelio del gato doméstico, durante estudios aislados paralelos a la Kalicreína tisular del epitelio del gato, se produce liberación serica de Kinina con la proteasa. Mientras estos hallazgos pueden reabrir investigaciones sobre la acción no inmunológica de los alérgenos atópicos como adjuvantes y como activadores del complemento con cascadas de Kalicreína, la actividad proteolitica el alérgeno mayor por sí mismo puede suministrar el ser usado como un parámetro para su estandarización, sin la necesidad de

tener que recurrir al suero humano o a los test cutáneos "in vivo".

La secreción de potentes enzimas proteolíticos procedentes de canales alimentarios, es de ningún modo restringida para los artrópodos. Las excretas de pájaros, insectos y algunos mamíferos contiene igualmente potentes proteasas, que coinciden con los alérgenos mayores. Recientemente ha sido demostrado que las fracciones del alérgeno mayor de la orina, saliva y glándulas sudoríparas de animales como los gatos, perros, ratas y ratones contienen proteasas de substrato específico e íntimamente asociados con los correspondientes tejidos con KaliKreinas o Kininogenasas. Finalmente las bacterias, hongos y parásitos son conocidos como elaboradores de potentes proteasas como antígenos de importante sensibilización.

Las diferentes proteasas, tienen características con actividad diversas: serino proteasas, cistino proteasas, Kalicreinas titulares, o pueden fácilmente ser ensayadas "in vitro" por la acción de substratos cromogénicos específicos. Las actividades de los extractos preparados en fresco, deben ser correlacionados de la misma forma con potentes puentes de IgE. El problema a considerar, es si estas propiedades pueden o no ser utilizadas en la validación y estandarización de extractos alergénicos para uso humano.

El autor basándose en todo esto hizo estudios experimentales con el alérgeno mayor de gato (Fel α 1) de perro (can f 1), caballo, así como secreciones urinarias de los mismos, y excretas de cucarachas, langostas, mosca doméstica, palomas, así como estudiando a actividad fibrinolítica de algunas importantes preparaciones de alérgenos de orina de gato, excretas de cucaracha, Alérgenos de D. Pteronyssinus, y orina y epitelio de perro, así como de la "mosca doméstica", polvo de casa (fracción E), excremento de langosta y paloma y otros insectos, pudiendo comprobar y cuantificar en todos ellos la existencia de proteasas y su actividad enzimática.

La mayor actividad de las proteasas enzimáticas alergénicas, fueron halladas en los extractos de insectos y de estos animales indicados.

Los hallazgos de la actividad proteasa, asociado con los antígenos alergénicos mayores de mamíferos y no mamíferos, sugiere esta hipótesis. Diversos autores e

investigadores, han podido comprobar que los enzimas proteolíticos, por inhalación, actúan como adyuvantes para inducir inmunológicamente y específicamente IgE, mientras que su acción sobre la KaliKreína liberada en cascada por contacto y el sistema del complemento explicaría una activación no inmunológica Typo I o fase tardía con reacciones pseudoalérgicas.

BIBLIOGRAFIA

CAPÍTULO 3

1. Jiménez Díaz, C. Introducción en España del Concepto de Alergia. Hiperestesia e Hiparsensibilidad. El asma y enfermedades alérgicas. Ediciones España. 1932.

2. Alvarez Sala, J. L. Los fundamentos fisico-químicos de los fenónenos alérgicos o Inmunitarios. Rev. Clínica Española. 1964; 31(3).

3. Ales, Arjona, Jiménez Díaz y Segovia de Arana. Valor del estudio de las precipitinas del plasma en las enfermedades alérgicas. Rev. Clínica Española. 1945; 19(5).

4. Jiménez Diaz C., Segovia J. M., Arjona E. y Ales J. M. Estudios sobre la naturaleza de las microprecipitinas de los sueros de los sujetos alérgicos. Rev. Clínica Española. 1949; 33(2).

5. Arjona E., Segovia J. M. y Martínez J. B. Microprecipitinas y anticuerpos bloqueantes. Revista Clínica Española. 1951; 41(5).

6. Sánchez Cuenca B. Sobre la significación de las precipitinas en la alergia. Alergologia 1955;25.

7. Segovia de Arana J. M., Perianes Carro J. y Aguirre Jaca M. Serodiagnóstico Especifico de la Alergia. Alergologia. 1954; 23 y 24.

8. Farrerons-Co F. J. Bases teóricas de la Alergia. Separata Igoda, S. A. Barcelona. 1965.

9. Berrens L. Los mecanismos de la alergia y la posible acción dual de los atopenos, como agentes antigénicos y neuroquímicos. Arch. Pediatrica 1989; 40: 575-587.

10. Quintans Auriguiberry J. Biologia de la respuesta alérgica especifica. Rev. Clínica Española. 1971;123(1).

11. Sánchez Cuenca B. Polinosis (Asma de heno). Edit. Cientif. Médica. Barcelona.

12. García R., Lauzurica P., Tricas L., Flores R., Azofra J., Gurbinado C. y Lahoz C. Aislamiento y caracterización de un antiganos de polen. Método general. XIV Congreso Nacional de la SEAIC. 1ª ponencia. Santiago de Compostela. 1984.

13. Garcia R., Tricas L., Flores R., Azofra J., Gurbindo C. y Lahoz C. AislAmiento y caracterización de un antigeno mayor de la Olea Europea. XIV Congreso Nacional de Alergia. Santisgo de Compostela. 1984.

14. Blanca Gomez M., Fernandez Sánchez F. J., Garcia González J. J., Carmona M. J., Torres Jaen M. J., Palomo S. y González de la Reguera. I Estudios sobre la caracterización y aislamiento del polsn da la Olea Europea. XIV Congreso Nacional de la SEAIC 1ª Ponencia. Santiago de Compostela 1984.

15. Moneo Goiri I. y Díaz Mateo P. Detección de reacciones cruzadas entra oleáceas por enzimoensayo reverso. XIV Congreso Nacional da la SEAIC. 1984. Santiago de Compostela.

16. Corbi A.I., Cortes C., Basoba A., Pelaez A., Cisteró A., Olivé A., Garcia Selles J., Hernández J. y Carreira J. Estructura de los alérgenos de parietaria judaica y su relación otras especias de la familia de las urticáceas. XIV Congreso de la SEAIS. Santiago de Compostela 1984.

17. Díaz Mateo P. y Ayuso Sanz Mª R. Algunos aspectos inmunológicos dE la polinosis. Allergologia et Inmunopathologia. Suplemento 1980. 7; 257.

18. Ayuso Sanz R., Burches Baixauli E., Lombardero Vega M., González López R., Polo Corrales F. y Carreira Gasea J. Alérgenos del polen de Alopecuris pratensis. Relaciones alergénicas con otras gramíneas. Rev. Esp. Alergologia e Inmunología Clínica 1990;5(4):173-179.

19. Ales Reinlein J. M. y Ortiz Masllorens F. Estudio Inmunológico de la constitución antigénica de los polvos de casa y granero. IV Congreso Nacional de Alergia. Octubre 1954.

20. Berrens, L. Estimación de la potencia alergénica de muestras de polvo de casa por enzynioinmunoensayo (Enzydust). Clinical and Experimental Allergy, 1990. 20 (1):119.

21. Marañon F. Y Berrens L. Potencial alergológico del polvo de casa estimado mediante ensayos enzymáticos. Rev. Esp. Alargol. e Inm. Clin. 1990. 5 (3):59-69.

22. Feliu X., de la Cuesta C. G., Castillo J. G., Sanz M. L. y Oehling A. Test de de degranulación de basófilos en la alergia a ácaros. Valor diagnóstico. Allergologia et Inmunopathologia 1989;17(4):85-96.

23. Berrens L. y Marandn F. Propiedad enzymática de los alérgenos 1 (FEL alfa 1) del gato. Clinical and Experimental Allergy, 1990; 20(l):4-4.

CAPÍTULO IV:

HISTORIA DE LOS MEDIOS DIAGNÓSTICOS EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

HISTORIA DE LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

4. 1. LA HISTORIA CLÍNICA EN ALERGIA. SU EVOLUCIÓN A LO LARGO DE LOS AÑOS 1890-1990

La historia clínica evolucionó a lo largo de este período de tiempo en la Alergología, como en otras disciplinas médicas. Jiménez Díaz (1), indicaba que el interrogatorio forma parte esencial del arte clínico y es muy personal. El carácter clínico de cada alérgeno presta al cuadro, junto con los antecedentes familiares y personales, la época de presentación y las características de cada patología, son fundamentales para el diagnóstico. No siempre el enfermo se expresa como deseábamos, lo cual, nos hace dirigir la historia clínica. En todo caso, siempre debemos dejarle hablar de su enfermedad.

La carencia de determinados medios diagnósticos en Alergia, hacia de los antiguos médicos dedicados a esta disciplina, ser muy observadores, en cualquiera de las diferentes patologías. Analizar las reacciones asmáticas en el tiempo que se producen, su vivienda, animales en esta o próximos, libros almacenados, medicaciones de toma, alimentos, procesos catarrales frecuentes, psiquismo, factores endocrinos, respiratorios, focos de infección, cuadros reumatológicos, dermatológicos, etc. era y es importante en la historia clínica. El clima es importante en el asma, rinitis o urticarias físicales.

Decía Laín Entralgo, en su libro "La Historia Clínica" (1950-1998), que la historia clínica "Cuando no es rutina escolar ni erudición inane, el conocimiento del pasado puede y debe servir para entender mejor el presente y para mejor planear el futuro".

La mayor cuantía de métodos de diagnóstico, que han ido surgiendo a lo largo del siglo XX principalmente, han hecho que la historia clínica no se haya valorado tanto como anteriormente. Creemos con muchos autores ya indicados (Jiménez Díaz, Olivé, etc. que la historia clínica sigue siendo pieza clave para el diagnóstico de las enfermedades alérgicas en este caso y que a veces, nos da un diagnóstico de presunción,

que se verá posteriormente corroborado con las pruebas alérgicas u otros medios diagnósticos.

METODOS DE DIAGNOSTICO EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

4.1.1. LA HISTORIA CLÍNICA EN ALERGIA

A lo largo de la introducción, hemos visto, que desde la antigüedad, la observación, junto con el diálogo con el enfermo, van a constituir uno de los hechos importantes para el diagnóstico de estas enfermedades. La historia clínica debe ser lo más exhaustiva posible. Todos los autores coinciden en ello, Jiménez Díaz (1).

Para autores, como Olivé Pérez (2), los objetivos de la historia clínica alergológica, pueden resumirse en los siguientes puntos, fundamentales para el diagnóstico alérgológico:

a) Filiación.

b) Antecedentes familiares patológicos.

c) Antecedentes personales fisiológicos y patológicos.

d) Entre los antecedentes personales patológicos los subdividimos a su vez en:

    a) Antecedentes de naturaleza alérgica.

    b) Antecedentes de naturaleza médica, no alérgica.

    c) Antecedentes de naturaleza quirúrgica.

e) Medico ecológico o habitad del enfermo.

f) Enfermedad actual.

4. 2. EXPLORACIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA

La exploración física debe de hacerse como en cualquier otra enfermedad. Especial interés pondremos al explorar la rinofaringe, senos paranasales, tímpano, amígdalas y adenoides, focos dentrarios, etc. Referente al tórax, la morfologia torácica, palpación, percusión y auscultación pulmonar y cardiaca. Ritmo y frecuencia respiratoria.

Inportante es la exploración de la piel: dermografismo, lesiones diversas, localización, prurito, etc.

Se completará con exploración de abdomen y extremidades. La exploración física debe de ser completada, con una exploración instrumental.

Asi, en el asma, la completaremos con una espirometría, la cual nos permite conocer una serie de parámetros importantes, como: la capacidad vital (CV), Volumen espiratorio máximo por segundo (VEMS o FEV1), índice de Tiffenau, Volumen de reserva respiratorio (VRE) o inspiratorio (VRI), PEM (pico espiratorio máximo o *"peak flow"*, flujos respiratorios medios, etc. Todo ello, nos permite diagnosticar si existe un síndrome respiratorio obstructivo o restrictivo. Si no contamos con un espirógrafo, podemos tener un medidor de flujo, de los que existen varios modelos.

Es aconsejable, realizar tras la exploración, un test broncodilatador para evaluar la reversibilidad del sindrome obstructivo. Como fármacos son utilizados el salbutamol, terbutalina, metacolina. Un incremento del VEMS (FEV1) igual o superior al 15% indica reversibilidad y buena respuesta.

a) En los corizas persistentes, es aconsejable, realizar rinomanometría.

b) En los problemas nasales, también es necesario practicar una transiluminación de los senos paranasales.

c) En las otitis serosas, es aconsejable practicar una audiometría.

d) En las dermopatías, probar la sensibilidad al frío y al calor.

e) En las alergias digestivas, a veces, es necesario hacer endoscopias, sondajes con citologia, estudio histológico, inmunofluorescencia...

En resumen, una buena historia clinica, seguida de una exploración, nos permie eliminar muchos sindromes de naturaleza no alérgica, y orientamos hacia un diagnóstico etiológico.

Radiología

Pueden presentarse diferentes imágenes radiológicas, según las diferentes afecciones alérgicas. Se pueden resumir de la siguiente forma:

a) Asma:

1. En las formas extrínsecas dada su reversibilidad, y en periodos inter-críticos, no suele haber alteraciones.

2. En las crísis, se puede observar: insuflación pulmonar, ensanchamiento de los espacios intercostales, aplanamiento y descenso del diafragma, aumento de la trama broncovascular.

3. En caso de complicaciones, puede observarse en las intercrisis: enfisemas, atelectasias, etc.

b) Alveolitis alérgica: son variables, siendo las más frecuentes las imágenes microreticulo-nodulares, ingurgitación hiliar; a veces condensaciones, imágenes pseudotumorales, pleurales.

c) Rinosinusitis alérgica: son frecuentes las veladuras de los senos paranasales, engrasamiento de la mucosa de los mismos, quistes mucosos o pólipos, tumores en fosas nasales.

4. 3. PRUEBAS ALÉRGICAS CUTÁNEAS

De acuerdo con Olive Pérez (2), se han venido practicando para el diagnóstico alergológico, la realización de las pruebas alérgicas cutáneas, basada siempre en una buena historia clínica, ya que como indica Olive en su libro, pudo comprobar como son

positivos en un tanto por ciento variable de sujetos sanos.

Los tests cutáneos, se han venido realizando, bien sobre el enfermo o sobre receptores sanos.

1. Test sobre el enfermo: simples (test de contacto, escarificación, puntura e intradermorreaccion), o complejos (test de Leftwich).

2. Test sobre receptores sanos: transmisión pasiva (P-K) y transmisión pasiva inversa.

Por Conde Hernández y Sánchez García (3), se aplicó el método termométrico para valoración de los tests cutáneos, con respuesta 5 histamina y antígeno especifica. Otros autores, como Orriols, Moreu, Fité, Ruiz, Tornos y Duran (4), estudiaron la hipersensibilidad cutánea retardada frente a cinco antigenos PPD; Estafilococo, Tricofitina, Cándida, Estreptokinasa-Estreptodornasa) en 400 pacientes hospitalizados, sin aparente causas conocidas de disminución de la hipersensibilidad retardada.

4.4. PRUEBAS DE PROVOCACIÓN CON ALÉRGENOS

Los más utilizados son los siguientes, acuerdo con Olive Pérez:

1. Tests bronquiales: se emplean en asmas de diferente etiología: inhalantes, profesionales u ocupacionales, medicamentos, etc.

2. Tests nasales: se utilizan en determinadas rinitis supuestamente alérgicas, profesionales o de otra naturaleza.

3. Tests de provocación oral: se emplea en el diagnóstico de la alergia alimentaria, siendo para algunos autores, como May (1976), según indica Olivé la técnica más útil.

4. Tests de provocación controlada: es utilizado en el diagnóstico de la alergia medicamentosa.

Por las mismas razones, que los tests cutáneos, no van a ser descritas las técnicas.

Este tipo de pruebas tienen algunos riesgos, que es necesario conocer y valorar. Con una adecuada utiliación el riesgo es mínimo.

4. 5. LABORATORIO BASICO EN ALERGIA

Seguimos a Olivé Pérez (5,6), en su Manual de Alergología.

El laboratorio clínico es de gran valor en la patologia alérgica, tanto en determinaciones analíticas clásicas, como en aquellas en que utilizamos técnicas más sofisticadas (RAST, PRIST).

Inmunoglobulinas séricas

Existen modificaciones de las mismas, según distintos autores:

a) IgG: autores como Olivé y cols.(5) (los valores eran normales en la serie observada por ellos, salvo en un grupo de niños asmáticos, en que habia descenso de los valores teóricos en el 3'24% y un 34,21% se mostraban superiores a los demás).

b) IgA: Muñoz López y cols. (7), encontraron un déficit selectivo en 1 de cada 200 niños asmáticos. En la población alérgica Froucht-man y cols. (8), encontraron un déficit de 1,4 por cada 700 enfermos.

c) IgM: Cister, Olivé y cols. encontraron incrementada esta inmu-noglobulina tanto en el asma infantil, independiente de su patogenia (9).

Inmunoqlobulinas en las secreciones

La IgA secretora, puede estar descendida en el asma, corizas, celiacos, alergia digestivo y en deficiencias selectivas.

La IgE puede estar descendida en el moco nasal. No está aclarado.

Complemento

Se observan alteraciones en las urticarias (10), asi como en el asma infantil (11).

En Cl inhibidor se encuentra descendido en el angioedema hereditario familiar en si 90% de los casos. En diversas afecciones autoinmunes pueden encontrarse alteraciones del mismo.

4. 6. PRUEBAS INMUNOLOGICAS "In Vitro"

Las pruebas inmunológicas, se han venido realizando desde hace muchos años para demostrar las reacciones antígeno-anticuerpo. El conocimiento de las inmunoglobulinas, y más concretamente de la IgE por Ishizaka e Ishizaka (10), por su presencia en procesos alérgicos, hizo que se pusieran en marcha diferentes técnicas de identificación. Por la limitación de estos temas, vamos a enumerarlas:

1. RIST (Radioinmunosorbent test): con ella, se detecta la cantidad de IgE circulante en suero (11).

2. PRIST (paper radio inmuno sorbent test). Permite discriminar entre atopicos o reaginicos, mediados por IgE, y no atopicos o no reagínicos (OLIVÉ y cols., 1978) (12).

3. RAST (Radio alergia sorbent test): permite determinar la tasa de anticuerpos circulantes IgE. Se valora de 0 a 4, según técnica semicuantitativa.

Existe, según diversos autores (Olivé y cols, 1980) (12), buena correlación con la alergia polínica, a ácaros y a la penicilina. Otros autores hallan buenos resultados (WAS, 1978) (14). También es útil en la alergia a picadura de insectos.

El RAST, según altores como Erickson, 1977 (15), puede dar negatividades, pero no da falsas positividades, solamente detecta la presencia de anticuerpos reagínicos.

Para la detección de anticuerpos precipitantes, se viene utilizando la inmunodifusión con azarosa, o su variante la radial, la Innunoelectrocinesis, la

Inmunoelectroforesis, Nefelometría con rayo láser.

4 ENZIMOINMUNOENSAYO. Descrito en 1972 por Engvall y Perlman, desde entonces, se han desarrollado múltiples variantes del método, y ha reemplazado a numerosos inmunoanálisis isotópicos, ya que se evita el uso de material radioactivo, y se utilizan fotómetros en lugar de contadores gamma mucho más caros.

5 TESTS DE LIBERACIÓN DE HISTAMINA. Utilizada para dosificar la histamina liberada al conjugarse la IgE unida a las células con las correspondientes moléculas del alérgeno, produciéndose la degranulación de estas y la liberación de mediadores, tales como la histamina que puede ser cuantificada, tanto por métodos biológicos como por: espectrofluorametria, isotópico-enzimático o radioenzimático (REA), cromatografia e inmunoanálisis (RIA y ELISA). De forma similar según diferentes trabajos realizados por Martin Esteban; Pascual; Vallecillo y Ojeda (16) en 1984. Por el mismo tiempo, también autores españoles, camo Engel; Malet; Sanosa; Fajas y García Calderón (17), realizaron trabajos con dicho test, demostrando buena concordancia entre prick test, TLH y RAST. De la misma forma, hay trabajos similares de otros autores: Moneo Goiri, Hinojosa Macias, y otros (18,19).

6 TEST DE DEGRANUIACION DE BASOFILOS Descrito por Schelley en 1962 para el diagnóstico de reacciones alérgicas mediadas por IgE. Para ser considerado como positivo, debe de existir un índice de degranulación superior al 50%, aun que para algunos autores (20), consideraron positivo dicho test, cuando el índice de degranulaciónen algunas de las concentraciones del alérgeno empleado, fué superior al 30% para los pólenes y mayor del 25% para el D. Pteronysinus.

A. Mir, I. García y C. Morales Amadeo, (21) de la cátedra de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina de Valencia, estudiaron en colaboración con el Servicio del Hospital "La Fé", la rentabilidad de este test en las enfermedades alérgicas y parasitarias, observando que existe buena sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de dichas enfermedades.

7 OTRAS TÉCNICAS DIAGNOSTICAS ALERGOLOGICAS

a) Enzimoinmunoensayo para la enfermedad de los cuidadores de palomas. ...licada por Berrens, L. y Homedes, B (22) con buena correlación de los títulos ...enidos con el inmunoensayo tradicional, y con el test de precipitación y ...plemento.

b) ELAST, como método diagnóstico en Alergias tipo I y II, publicado por los ...os autores en la misma fecha, 1990 (22,23). Este método está basado en un ELISA ...ecto, en el que los antígenos o alérgenos, estan inmovilizados por medio de adsorción ...a de pocillos de microtitulación como fase sólida.

c) Un Enzimoensayo inverso (REINA), para determinación de anticuerpos IgE ... alérgenos comunes en comparación con el RAST: presentado en el XIV Congreso ...opeo de Alergia, en Berlin (24).Según los autores es un ensayo no isotópico, seguro, ...pio para un análisis rápido de una larga serie de muestras sanguíneas.

d) Histaninopexia de las proteinas plasmáticas. Lopez-Botet (25) presentó este ...ajo en el VIII Congreso Nacional de Alergia (Valencia, 1969), al observar como el ...ro de determinados individuos de la especie humana, protegia al cobaya contra los ...ectos de un aerosol de histamina.

e) Láser Nefelometría en la estimación cuantitativa de la IgE e IgD

Utilizado por Bergmann, Crisci, Jinnonchi y Ohiling (26), utilizaron este ...todo, exponiendo las ventajas y desventajas que tiene esta técnica en la ...erminación de la IgD e IgE. Utilizaron dos modelos de láser nefelometría para la ...ndarización del metodo.

f) Test de hemaglutinación pasiva. Introducido en 1961, según la opinión de ...HSTONE, no es válido para diferenciar un niño alérgico de uno que no lo es, y por ...o, según este autor, bastante inseguro. Sin embargo según Botey Sala, J; Eseverri ...n, J. L. y Marín M27, A. y cols (27), se han empleado con buenos resultados como ...ñoz Lopez, F. y Martín Mateos Mª A. (28), así como Oehling y cols. (29) en el ...gnóstico de la alergia alimentaria obteniendo buena concordancia con los test

cutáneos.

g) Test de Transformación linfoblástica -Según autores diversos (30), fue aplicado por algunos autores en la alergia alimentaria y a fármacos, con resultados dispares. Para Olivé Pérez, A. (31) ofrece frecuentes positivos sin concordancia clinica. Este autor, lo considera útil en unión con otros test asi como para la pre-vención. Asi mismo, lo consideraron útil Frouchtman y cols (32), y Oehling y col. (33).

h) Determinación de la teofilinemia Según Senent Sánchez y Gozalo Requés (34), se ha utilizado para conocer les niveles de teofilina en sangre, su variabilidad, influencia de fármacos, utilizando procedimientos diversos, sobre tedo el radioinmunoensayo y el enzymoensayo (40).

8. RENTABILIDAD DE LAS TÉCNICAS "IN VITRO" EN EL DIAGNOSTICO DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS.

Expuestas en 1984, con motivo del XI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica con la intervención de Basomba, ROMAR, Campos, Andreu, Guerrero, Fernández, y posteriormente Pelaez Hernández, Morales Rubio y Sastre Sastre (35), aunque ya en 1981, la O.M.S. precisó las indicaciones de las siguientes pruebas inmunológicas de Laboratorio en su Boletín (36):

- Cuantificación de inmunoglobulinas
- Análisis inmunoelectroforético de las mismas
- Medidas de la IgE total y especifica
- Medidas del complemento
- Detección de complejos inmunes
- Anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta
- Determinación de células B y T
- Respuesta de linfocitos de nitrógeno en la evaluación de la inmunidad

medida por células.

En la ponencia, se estudiaron las pruebas inmunológicas aplicadas al diagnóstico de hipersensibilidad mediadas por IgE, tanto total como especifica, en fluidos, pruebas de liberación de histamina y degranulación de basofilos humanos.

BIBLIOGRAFÍA

CAPÍTULO IV

1. Jiménez Diaz, C. El interrogatorio y su valor diagnóstico. El Asma y enfermedades alérgicas. Edit. España. 1932.

2. Olivé Pérez, A. La historia en alergia. Exploración clínica radiológica y pruebas cutáneas. Manual de Alergologia Clínica. Barcelona.Edit. JIMS, 1981.

3. Conde Hernández y Sánchez Garcia. Método termométrico para valoración de tests cutáneos con respuesta a histamina y antigeno especifico. Allergologia et Inmunopathologia. 1980; 7:303.

4. Orriols, Moreu, Fité, Ruiz, Turnos y Duran. Tests cutáneos retardados. Allergologia et Inmunopathologia. Suplementun 1980; 7:301.

5. Olivé Pérez, A. Pruebas de provocación con alarganos. Manual de Alergia Clínica. Barcelona. Edit. JIMS.1981.

6. Olivé Pérez, A. Laboratorio básico en Alergologia. Manual de Alergia Clínica. Barcelona .Edit. JIMS. 1981.

7. Muñoz López, F. y cols. Déficit selectivo de IgA. Allergologia et Inmunopatholog. 1976.

8. Frouchtman, R.; Viñas, J.; Rodríguez, J. L.; Olive, A. Déficit de IgA-S en el asma bronquial.Allergologia at Inmunopatologia. 1975;3:205.

9. Cisteró, A. Olivé, A. y cols. Incremento de la IgM en el asma infantil. XI Congreso Nacional de la SEAIC e I.C. Las Palmas de Gran Canaria. Libro de Actas. Pgs. 213, 1978.

10. Ishizaka, K. e Ishizaka, T. Conocimiento de la Inmunoglobulina IgE. Journal Inmunology, 99, 1187. 1967. En Olivé Pérez, A.: Manual de Alergología. Barcelona.Edit. JIMS.1981.

11. Olivé Pérez, A. El RIST como prueba diagnóstica para detectar la IgE especifica en sangre. Manual de Alergologia. Barcelona. Editorial JIMS, 1981.

12. Olivé Pérez y cols. El Método Prist como prueba diagnóstico entre atópicos y no atópicos. Manual de Alergologia. Barcelona.Editorial JIMS. 1981.

13. Olivie, A; Huguet, J; Vich, J.M.; Garcia-Calderon, J. V. y García-Calderon, P. A. Correlación del RAST en relación con otras pruebas y clínica en la alergia polínica, ácaros y penicilina. Allergologia et Inmuopatholog. VIII. 1980.

14. Aask, K. Alergia causada por alimentos. Allergy, 1978. En Olivé Pérez, A.: Manual de Alergología. Barcelona.Edit. JIMS.1981..

15. Erickson, N. E. Diagnostic Methods in Reaginic Allergy. Tesis Doctoral. Goteborg, 1977.

16. Mondragón, R; Elorza, F. L; Moreno, A. y Dorado, M. E. A. Utilización de la Nefelometría en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas. Allergologia et Irmunopatholog. 1978;8 (559):180.

17. Senet Sanchez, C. J. y Gozalo Reques, F. Métodos "in vivo" e "in vitro" en el diagnóstico alergológico. Pregrado. Alergología. 1985; 8:l42-144. Madrid.

18. Martin Esteban, M.; Pascual, C.; Vallecillo, A. y Ojeda, J. A. Liberación de histamina en Alergologia. XIV Congreso de la SEAIC e I. C. Ps. 190-197. Santiago de Compostela, 1984.

19. Engels; Malet; Sanosa; Fajas y Garcia-Calderon. Test de liberación de histamina, como parámetro diagnóstico y su posible modificación con la inmunoterapia especifica. Allergologia et Inrunopathol. 1985;13(2): 93-100.

20. Hinojosa Macias, Moneo Goiri, Losada Cosmes y Bootello Gil. Liberación de histamina en sangre total; correlación con la evolución clínica pruebas cutáneas e IgE especifica. Allergologia et Imunopathol. Suplementum 1980;7: 305.

21. Moneo Goiri; Himojosa García; Bootello Gil y Alcover. Nuevos avances en la determinación de la histamina automatizada. Allergologia et Inmunopathol. Suplementum 1980;7:311.

22. Roman Pérez, F.; Guerra Posadas, F.; Urquia, M.; Berlanga Cortes, J. A. y Sánchez Guijo, P. Sensibilidad clínica del test de degranulación de basófilos hunados. Correlación con otras técnicas diagnósticas en Alergologia. Allergologia et Inmunopathol, 1986; 14(5):407-412.

23. Mir, A.; García, I. y Morales amodeo, C. Rentabilidad de la prueba de degranulación de basófilos humanos en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas y parasitarias. XIV Congreso Nacional de la SEAIC e I. C. Santiago de Compostela, 1984.

24. Berrens, L. y Homedes, B. Enzimoensayo para la enfermedad de cuidadores de palomas sin el uso de anticuerpos extraños. Journal of Inmunoassay. 1990; 11 (3): 347-354.

25. Berrens, L. y Homedes, B. Elast cono metodo de diagnóstico en la alergia tipo I y III in Vitro, Vol. 1 N° 3. Octubre, 1990.

26. Casanovas, M.; Bel, I.; Marañon, F. y Berrens, L. Enzímoensayo inverse (REINA) para determinación de anticuerpos comunes. CBF. Research. XIV Congreso Europeo de Alergia. Berlín, 1990.

27. López Botet, E. Histaninopexia de las proteinas plasmáticas. VIII Congreso Nacional de Alergia. Valencia, 1969.

28. Bergann, Crisci, Jinnonchi y Oehling. Estimación cuantitativa de la IgE e IgD por Láser Nefelometrica. Allergologia et Irmunopatologia. 1989;7:289.

29. Botey Sala, J.; Eseverri Asin, J. L.; Marin Molina y cols. Test de hemaglutinación pasiva. Alergia Alimentaria (Alergia Pediátrica II). SANDOZ. S. A. E. Barcelona.

30. Muñoz López, F. y Martin Mateos Mª A. Test de hemaglutinación pasiva en el diagnóstico de la Alergia Alimentaria. Allargologia et Inmunopathol. 1975; 3(33):17.

31. Oehling y cols. Utilidad del test de hemaglutinación pasiva en la alergia alimentaria. Allergie Astma. 1965;11:302.

32. Botey Sala, J.; Eseverri Asín, J. L.; Marín Molina y cols. El T. T. L. en el diagnóstico de la alergia alimentaria y fármacos. Alergia Alimentaria. Alergia Pediatrica (II). SANDOZ, S.A.E. Barcelona, 1984.

33. Olive Perez, A El Test de transformación blástica de linfocitos, y su valor diagnóstico en la dinica alérgológica e inmunológica. Bol. Soc. Peruana de Alergia e Inmunología, 1978; 2 (5).

34. Frouchtman, R. y cols. Utilidad del TTL en la Clínica Alergológica. Alergologia et Inmunopatholog. 1978;7:391.

35. Oehling, A. y Subirá, M. L. Correlación del T.T.L. con la Clínica Alargológica y con otros test. Allergologia et Inmunopathol. 1973; 1(55).

36. Senent Sánchez, C. J. y Gozalo Requés, F. Determinación de la teofilinemia por diversos métodos. Pregrado. Alergología. Métodos "in vitro" de diagnóstico alergológico. Madrid. Editorial Luzan 5, 1985.

37. Basomba; Romar; Campos; Andreu; Guerrero; Fernandez; Pelaez Hernández; Morales Rubio y Sastre Sastre. Rentabilidad de las técnicas "In vitro" en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas. III Ponencia. XIV Congreso de la SEAIC e I.C. Santiago de Compostela, 1954.

38. Memorandum Internacional Unión of Inmunology Societys de la Worlh. Health Organization. Uso y abuso de ocho procedimientos usados en el diagnóstico inmunológico W.H.O. Allergologia et Inmunopathol.1983; 59(5):306-318.

CAPÍTULO V:

HISTORIA DE LAS IMUNOGLOBULINAS

CAPÍTULO V

5.1. IMMUNOGLOBULINAS

El descubrimiento de la estructura molecular de las inmunoglobulinas, se inicia en 1937, al descubrir Tiselius las distintas fracciones del espectro electroforético: albúmina, alfa-globulina, beta-globulina y ganma-globulina (1, 2, 3, 4 y 5).

Previamente, ya se conocía en las proteínas plasmáticas dos fracciones: albúmina (fracción en disolución) y globulinas (fracción de precipitación).

El mismo Tiselius, observó que la fracción de las globulinas, no era homogénea, sino formada por distintos tipos de proteínas, lo que se demostró después por ultracentrifugación, poniéndose de manifiesto la existencia al menos de dos fracciones más, con una constante de sedimentación 7S y otra 19S, y a veces se encontraba una subfracción con una constante de sedimentación intermedia entre los dos antes referidos.

El término de inmunoglobulina fue oficialmente reconocido y por sus iniciales se denomina todo el grupo, a la vez que se mantiene también la denominación antigua de gamma. A cada una de las tres moléculas entonces conocidas se las denomina con la letra mayúscula G, A y M. De esta forma a las tres clases conocidas se denominó IgG (yG) igA (yA) e IgM (yM).

Estableció la denominación de las tres cadenas pesadas distintas propias de cada tipo de inmunoglobulinas con una letra griega minúscula: y, a, y u. Ya las ligeras se denominó K y X.

APORTACIÓN ESPAÑOLA

Diversos autores españoles han publicado en libros o revistas, revisiones de conjunto o artículos selectivos sobre este tema.

En 1971, Frouchtman, R., Viñas, J., Rodríguez, J.L. y García, P. (6) publicaron un estudio sobre las *"Inmunoglobulinas en el asma bronquial"*, determinando los niveles de IgG, IgA e IgM en 146 pacientes asmáticos, mediante la técnica de

electroinmunodifusión de LAUREL.

En 1972, Ochoa de Retana (7) hace una revisión de conjunto sobre las Inmunoglobulinas, ya descritas.

Con posterioridad, en 1973, Ortiz Masllorens (8), publica un trabajo sobre la *"Actividad Biológica de los Agregados de Inmunoglobulina"*. De nuevo, en 1976, Ortiz Masllorens, (9) expone en el XII Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna celebrado ese año *"La Patología de las Inmunoglobulinas"*.

Por el mismo año, 1976, Olivé Pérez (10), publica un articulo sobre *"Inmunoglobulinas en el asma bronquial"* en una población de 81 niños asmáticos, analizando también la IgA secretora en la saliva tasa de linfocitos T y B e índice de transformación linfocitaria frente a PHA, FWM, PPD y Candidita.

Por último, en 1986, Buendia Gracia y Mestre Playa (4) hacen una revisión de conjunto sobre las "Inmunoglobulinas" en un capítulo del libro Tratado de Alergologia e Inmunología Clínica de la Sociedad Española de Alergia.

5.1.1 ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LOS AGREGADOS DE INMUNOGLOBULINAS

Ortíz Masllorens (8) en 1973 publica este trabajo interesante sobre los agregados de inmunoglobulinas.

Sólo los complejos antígeno-anticuerpo con más de una molécula de anticuerpo suelen tener actividad biológica. En dichos complejos compete al anticuerpo y no al antígeno, poner en marcha los mecanismos a través de los cuales desarrollan su acción lesiva o de otro tipo, correspondiendo al antígeno el papel de activar al anticuerpo, según demostró Ishizaka mediante la distorsión que se produce en alguna parte de su molécula, cuando al menos dos moléculas del anticuerpo quedan en aparición en virtud de su unión con el antígeno. Teniendo en cuenta esto puede suponerse qué agregados de inmunoglobulina podrían adquirir las mismas actividades biológicas, entre las cuales destacan la capacidad de fijar el complemento, la promoción de la fagocitosis de los

:-epios agregados, la producción de reacciones inflamatorias de la piel y otros tejidos, : contracción de los músculos de fibra lisa y la capacidad para reaccionar con el factor :-matoide.

Debido a esto, diversos autores han pensado que en condiciones espontáneas no :perimentales, podrían producirse agregados de inmunoglobulinas dotadas de :vidad biológica, que sin la intervención activadora de un antígeno específico podría : lugar a manifestaciones clínicas que imitarían en todo a las reacciones alérgicas. Sin :bargo nadie ha sido capaz de demostrar que en el organismo vivo se formen estos :egados tal y como se obtienen en el laboratorio ya que las condiciones precisas de :peratura, pH, etc. no es verosímil que se den en el organismo por demasiado :sticas, y además para la obtención de estos agregados de inmunoglobulinas, en el : o de ensayo se parte de preparaciones purificadas de inmunoglobulinas, en solución, : n medio que no se parece a aquel en que se encuentran las inmunoglobulinas, en los :idos orgánicos.

Para intentar aclarar esto, hemos estudiado los etc.ctos que diversas condiciones :bientales, y específicamente la presencia de otras sustancias, tienen sobre la :mación in vitro de agregados de inmunoglobulina humana obtenidos por el :entamiento y sobre su capacidad para fijar el complemento humano.

Los resultados obtenidos indican que los agregados de IgG pura, poseen una : actividad fijadora de complemento, en tanto que cuanto la IgG no se encuentra : sino formando parte de un suero completo, esta actividad no aparece, y tampoco :do se encuentra mezclada con albúmina en la proporción normal en que lo está en : suero. Suponemos que este efecto inhibidor de la albúmina se debe a que en los :egados híbridos de IgG y albúmina, las moléculas de IgG no se colocan en :sición, sino separadas unas de otras por moléculas de albúmina.

No creemos que este efecto inhibidor sea peculiar y específico solamente de las :minas, por lo que nos proponemos probar otras proteínas y macromoléculas no :teicas. Si nuestra hipótesis se confirma, además de arrojar nueva luz sobre la base :lecular de los mecanismos de activación del complemento, permitiría llegar a la :clusión de que si independientemente del antígeno hay algo capaz de producir

agregados de inmunoglobulinas dotadas de actividad que sean capaces de imitar en sus manifestaciones a las enfermedades alérgicas, no podrá ser algo que se actúe global e indiscriminadamente sobre todas las proteínas de los humores, sino selectivamente sobre las inmunoglobulinas o sobre algunas de ellas.

5.1.2 APLICACIÓN ALERGOLOGICA DE LAS INMUNOGLOBULINAS EN DETERMINADAS PATOLOGIAS

5.1.2.1 EVALUACIÓN DE LA IgE TOTAL EN DIVERSAS ALERGOSIS Y SU ESTUDIO COMPARATIVO CON OTRAS TÉCNICAS

En 1975, Subirá, M. L.; Sampedro, J.; Oehling, A.; y Martin-Gil, (11) hicieron la evaluación de la IgE Total en diversas patologias alérgicas, en unos 300 pacientes con edades comprendidas entre los 10 y 50 años. Fueron clasificados de acuerdo con el número de alérgenos sensibilizantes la frecuencia de sensibilización el diagnóstico clinico y la terapéutica seguida en cada uno de ellos. Se practicaron test intracutáneos con 29 grupos de alérgenos, y la determinación de la IgE Total, se hizo en todos ellos. Con los resultados obtenidos se hizo una evaluación estadística con el propósito de probar matemáticamente la certeza de estos valores.

1. Los valores de IgE encontrados coinciden con aquellos descubiertos por otros autores, excepto en el caso de parasitosis y dermatitis atópica.

2. La expresión "valor medio de IgE" es incorrecta para comparar los efectos con respecto a niveles normales.

3. Una diferente respuesta reagínica es notificada en estos pacientes estudiados: 30 a 70 % presentan valores muy elevados en el suero.

5.1.2.2 UTILIDAD DE LA IgE EN LA PREDICCIÓN DE LA PREDISPOSICIÓN ATOPICA

Martin Esteban, M. y Pascual Marcos (1), revisan este tema indicando que ya en [illegible] Busquet y cols. estudiaron los valores de la IgE en la sangre del cordón umbilical, encontrándolos elevados, lo que posteriormente se manifestaría en un aumento de la misma en la primera o segunda infancia, en procesos atópicos.

Hattevig y cols, en 1967, en un estudio de 96 niños, con seguimiento desde el nacimiento hasta los 4 años encuentran que la IgE está elevada en niños atópicos frente a proteínas de alimentos, mientras que en niños sanos, esta IgE está sólo ligeramente elevada. Posteriormente los mismos autores, comprueban la elevación de la IgE (RAST) frente a la clara de huevo durante la primera infancia en niños atópicos, de forma similar al aumento de la misma en la sangre del cordón umbilical.

La lactancia materna o no, también puede influir en estas elevaciones de la IgE.

5.1.2.3 VALOR PRONÓSTICO DE LA IgE.

Bosque García, M. y Óscar Asensio de la Cruz (13), presentaron una comunicación al XIV Congreso Nacional de la S.E.A.I.C. (Madrid, 1984), sobre el tema citado, haciendo estudios en el cordón umbilical en los recien nacidos y con antecedentes familiares.

El aumento de las manifestaciones alérgicas en estos últimos años, y el que un [illegible] de los niños que van a desarrollar enfermedad alérgica, presentan síntomas iniciales durante el primer año de la vida, nos lleva según los autores a aplicar medidas preventivas lo antes posible. Para la prevención es necesaria la predicción, seleccionado diversos parámetros con supuesto valor predictivo, tal como el aumento de la inmunoglobulina IgE en sangre del cordón umbilical, y la presencia de antecedentes familiares. La presencia de ambos define el concepto de "recien nacido de alto riesgo".

Se utiliza fundamentalmente con fines diagnósticos, habiéndose demostrado asi mismo su eficacia en el seguimiento y predicción de la enfermedad alérgica.

Sus concentraciones séricas, varían con la edad y la enfermedad, utilizándose

como límite superior del rango normal, la media geométrica más dos desviaciones estándar.

En otras patológias, como enfermedades víricas, parasitosis, inmunoficiencias e incluso en individuos aparentemente normales y sanos pueden encontrarse valores elevados de la misma.

5.1.2.4 EVALUACIÓN CRÍTICA DE LOS MÉTODOS "IN VITRO" DE LA IgE

Moneo I. (14) en 1988, hace una evaluación crítica de los métodos *"in vitro"* utilizados para la determinación de la IgE.

El autor tras describir los métodos de cuantificación de la inmunoglobulina E, por RAST y métodos enzimáticos, de acuerdo con las técnicas desarrolladas en el primero por Wide y col (1967), y en los segundos por Engvall, Avraneas y cols (197. 1969), exponen la correlación global media para determinar la presencia o no de IgE específica, debiendo de admitirse en torno al 80 % entre métodos "in vivo" e "in vitro". Por tanto un 20 % de los resultados serán discordantes.

Esta falta de correlación, puede ser debida para el autor a múltiples causas:

1. Los métodos "in vivo" no reflejan a veces la auténtica patología que el paciente presenta.

2. Los métodos "in vitro" basados en la detección de IgE específica no detectan una población de anticuerpos clínicamente relevantes por problemas técnicos.

3. Existen reacciones de hipersensibilidad inmediata no debidas a la existencia de un anticuerpo IgE responsable.

De otra parte existen métodos serológicos *"in vitro"* como el test de liberación de histamina realizado por flurimetría, por técnica isotópica o por ELISA, que es una alternativa para dosificar con precisión la secreción de este mediador contenido en los basófilos, y que se libera tras ser enfrentado a una dosis conocida de antígeno. La

eración de histamina se produce al activar una célula viva, y no depende de la IgE ecífica que exista en la membrana celular.

Anticuerpos IgE de baja afinidad, no detectables serológicamente, pueden cir la liberación de mediadores, resultando positivas tanto las pruebas cutáneas, o la liberación de histamina. Estos casos, pueden ser contemplados como ersensibilidad tipo I no mediado por IgE, al no ser detectable serológicamerite. gun el autor, este hecho es frecuente en caso de reactividades cruzadas, en las que la stante media de afinidad de los anticuerpos responsables de las mismas es tan baja o para no resistir los ciclos de lavado que precisan los métodos "no homogéneos" ológicos).

Por todo ello, tampoco cabe esperar, que los métodos de liberación de histamina elacionen perfectamente con los métodos serológicos ni con los test *"in vivo"*. so cabe esperar, según el autor a que todos los tests *"in vivo"* en especial la eración de histamina, son influenciabíes por tratamientos farmacológicos.

En definitiva;

1. Los métodos serológicos basados en la detección de la IgE específica, han contiribuido de una manera fundamental al conocimiento de la patogenia de la hipersensibilidad tipo I.

2. Su correlación global con los métodos conocidos como "in vivo" es aceptable en el momento actual.

3. Las alternativas inmunoenzimáticas en la detección de IgE específica, son hoy en día el relevo de los métodos isotópicos.

4. La liberación de histamina es una técnica de aplicación en la rutina diagnóstica que aporta una información insustituible por otros métodos.

5. La presencia de IgE específica de baja afinidad puede ser difícil de cuantificar por métodos sexológicos, aunque podría ser detectada por técnicas que emplearan células.

6. No puede excluirse la existencia de otros mecanismos no mediados por IgE, cuya demostración solo sería factible por métodos biológicos.

7. Para realizar un estudio en profundidad de los pacientes, es necesario la aportación de datos "in vitro" e "in vivo", a veces con resultados discordantes. A veces, un análisis detallado de estos enfermos, debería conducir según el autor a protocolos experimentales que intentaran descubrir antígeno específicos no IgE responsables de ciertas patologías tipo I.

5.1.3 INMUNOGLOBULINAS EN LA DERMATITIS ATÓPICA CON ESPECIAL REFERENCIA A LA INMUNOGLOBULINA "E"

Giménez Camarasa, Ferragut y Moragas (15) hicieron en 1972 un interesante estudio sobre este tema en una serie de pacientes que referimos a continuación.

La dermatitis atópica a la enfermedad cutánea causada por este estado de hipersensibilidad.

Suele existir una correlación entre los niveles séricos de IgE y la gravedad de la dermatitis atópica. Los tratamientos con corticosteroides o inmunosupresores, no originan descenso del nivel en la sangre de la IgE.

Solamente desciende ésta en los enfermos que están libres de síntomas más de un año.

Los autores, estudiaron 29 casos de dermatitis atópica, bien en fases agudas o con escasos síntomas, sin tener en cuenta la terapéutica empleada.

Se determinaron los niveles de IgA, IgM, IgD, IgE e IgG de cada uno de los enfermos.

La determinación de los IgA, IgG, IgH e IgD se practicaron mediante técnicas de inmunodifusión radial, y la de IgE mediante radioinmuno absorbente con técnica descrita por Wide y Porath y modificada por Johansson.

El grupo de 29 enfermos (9 hembras y 20 varones) entre los cuatro y diecisiete [illegible] de edad. En todos los casos existían antecedentes claros de la enfermedad en sus [illegible]iares. Dos casos padecían de asma infantil.

Discretas variaciones sin probable significado clínico se obtuvieron en las [illegible]minaciones de IgG, IgM, IgD e IgA.

La población atópica muestra variaciones objetivables en las cifras de [illegible]noglobulinas.

Según los autores con las técnicas empleadas no es posible dar una absoluta [illegible]ez o exacto juicio clínico sobre las cifras halladas.

5.1.4 VALOR DE LA DETERMINACIÓN DE LA IgE TOTAL EN [illegible]A ALERGIA A ÁCAROS

Los autores, De la Cuesta y cols. (16) publicaron en 1989 un artículo, sobre los [illegible]res de IgE total en una serie de pacientes con patología alérgica respiratoria [illegible]nne, con hipersensibilidad al ácaro del polvo doméstico (Dermatophagoides [illegible]onyssinus) por ser el alérgeno perenne más representativo en su medio ambiente.

Con este motivo, se valoró un grupo de pacientes con determinación de la IgE [illegible] en relación al diagnóstico, actividad clínica y variación estacional. Paralelamente, [illegible] consideró el estudio de su posible modificación con el tratamiento inmunológico. La [illegible]erminación de la IgE total se realizó mediante enzimoínmunoensayo (Kallestarol).

Se encontraron una diferencia significativa en las cifras de IgE entre el grupo de [illegible]ticos y el grupo de asmáticos con o sin rinitis asociada. No obtuvieron diferencia [illegible]re los grupos de actividad clínica, ni en asmáticos estudiados en las diferentes [illegible]aciones del año.

En relación a las posibles variaciones de las cifras de IgE, según el tiempo de [illegible]munoterapia, observaron una discreta elevación de las mismas antes de los 7 meses, y [illegible]re los 13 a 24 meses de tratamiento, si bien no se encontró diferencia significativa

con las cifras básales.

La determinación de la IgE total nos parece un ensayo válido y necesario a la hora de completar el diagnóstico de la existencia de un mecanismo de hipersensibilidad citotrópico en la patología respiratoria. Sin embargo, resulta poco discriminativo, ya que no es capaz de detectar variaciones diferentes a la actividad clínica, estación, así como en relación al tiempo de inmunoterapia, cuando se trata de antígenos perennes.

5.1.5 VALOR DE LOS ANTICUERPOS IgG4 EN LA ALERGIA

A. Blanco Quirós y E. Arranz Sanz (17), hacen en 1986 una revisión clínica de esta subclase de inmunoglobulina IgG4, con su historia, variantes, fisiopatología consideraciones clínicas, y relación con la atopía.

La IgG4 es la subclase de migración más rápida hacia el ánodo. Se han descrito dos variantes, la IgG4a que comparte determinados antígenos con la IgG1 y con la IgG3 y la IgG4b. Es la subclase de IgG que se halla en el suero en menor cantidad; en el adulto representa el 4 % de toda lo IgG, mientras que la IgG1, representa el 65 % de toda la IgG.

Al igual que la IgE, es homocitotropa y se une a mastocitos y basófilos; sin embargo no se fija eficazmente a los receptores Fc de monocitos y macrófagos, lo que sí hace la IgG1 y la IgG3.

A diferencia de otras subclases de IgG, la IgG4 no activa el complemento. Como todas las subclases de IgG4, atraviesa la placenta, encontrándose en la sangre de cordón, en tasas ligeramente superiores a las del suero de la sangre.

5.1.6 DETERMINACIÓN DE SUBCLASES DE IgG ESPECIFICA EN NIÑOS ALÉRGICOS ALIMENTARIOS

S. Lapeña López de Armentía, A. Blanco Quirós, P. Linares López, R. Anelich Dapena (18) publicaron en 1988 este trabajo, basado en el estudio llevado a cabo en niños con alergia a alimentos.

El papel de la IgG4 específica en la patología alérgica, viene siendo muy discutido en los 5 últimos años según los autores, y su comportamiento, bien como reagina o bien como anticuerpo bloqueante está todavía poco claro. De otra parte, en la alergia alimentaria es difícil de interpretar los resultados, por el hecho de que los alergenos alimentarios estimulan la producción de anticuerpos específicos de tipo IgG4 e IgG2.

Por todo ello, los autores estudiaron 2 grupos de niños. En el primer grupo lo formaban 24 niños alérgicos alimentarios (10 a proteínas vacunas, 11 al huevo, 14 dermatitis atópicas, 5 a frutos secos); en todos ellos se suprimió el alérgeno causante de los síntomas.

El segundo grupo lo constituyen 9 niños con clínica alérgica, pero con PRICK y RAST negativos. Se obtuvo suero en la primera consulta, a los 3 meses, a los 6 y al año de evolución. Se determinaron subclases de IgEg específica antiovoalbúmmina (AOA) y anti-lactoglobulina (ALG) mediante ELISA, siendo el resultado expresado en porcentaje referido a un suero positivo.

En condiciones normales, existen anticuerpos AOA y ALG de tipo IgG4 e IgG2, en menor proporción para IgG3 e IgG1.

En el grupo de alérgicos alimentarios, existían menos niveles de IgG4 específica, más elevados que en el grupo II, con posterior descenso al año de evolución en el grupo II, descenso discreto en el II. Encontraron correlación positiva en el grupo I para IgG4-AOA e IgG4-ALG en la primera consulta, no al año.

A la vista de lo anterior, los autores piensan que los niveles elevados de la IgG4 en el grupo I pueden ser debidos a un aumento de la permeabilidad intestinal, siendo más una consecuencia que una causa de la patogenia de la alergia alimentaria.

5.1.7 LAS SUBCLASES DE IgG 1, 2, 3 y 4 Y SU DISTRIBUCIÓN EN ALERGIAS HUMANAS, PARTICULARMENTE EN LA DERMATITIS ATÓPICA (Tipo 1) Y EN LA ALVEOLÍTIS ALÉRGICA EXTRÍNSECA (Tipo 3)

I. Bel, M. Casanovas F. Marañón y L. Berrens (20) del Grupo de investigación CBF, presentan la Comunicación Oral al Congreso internacional de Alergia. Pamplona. Septiembre, 1989, sobre el tema indicado.

La posible participación de anticuerpos de la IgG y sus variedades o subclases, ha sido motivo de diferentes estudios. Ello, debido a aclarar la predisposición genética de pacientes atópicos, y su relación con anticuerpos altamente respondedores, no solamente de la clase IgE, sino también de la clase IgG. De hecho, existen varios estudios que indican la existencia de una correlación entre los anticuerpos alérgicos IgE e IgG en el suero de pacientes atópicos.

Todo ello sugiere el papel que puede fijar dicha inmunoglobulina IgG y las diferentes subclases, como dato diagnóstico en varias manifestaciones clínicas de la alergia humana.

Las subclases IgG y su distribución en 24 pacientes con enfermedad de cuidadores de palomas en pulmón, como enfermedad alérgica tipo III asociadas a la IgG, son mostrados por los autores en la figura 1.

IgG-SUBCLASES IN PIGEON BREEDER DISEASE

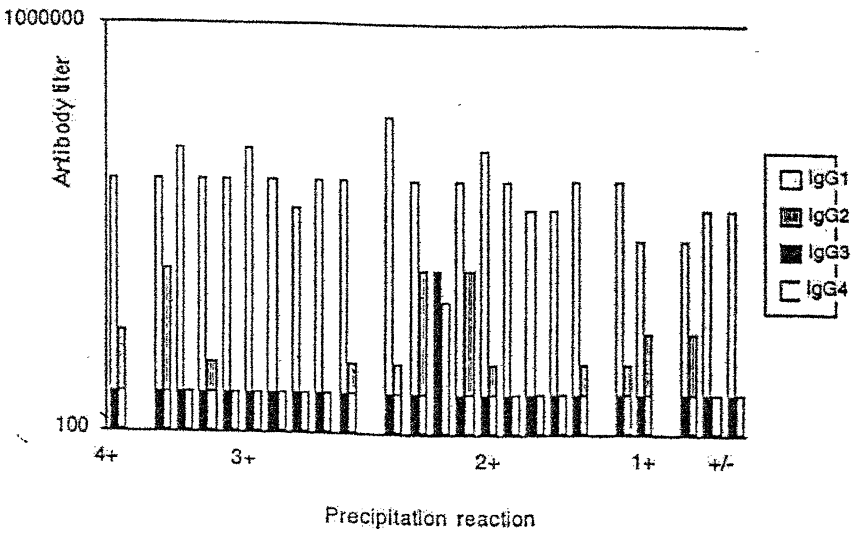


Figure 1

Precipitation reaction

Los estudios, según los autores en dichos pacientes, confirman aún más que el cuerpo IgGl *predomina en las alveolitis alérgicas tipo III.* No eran detectados cuerpos IgG4 en el grupo de pacientes no atópicos.

Por contraste, la determinación de IgG1 está reamente elevada en esta enfermedad, porque hay una correcta relación entre la IgG y los niveles de lgG1, como muestra en la figura 3.

IgG-SUBCLASSES HEALTHY EXPOSED INDIVIDUALS

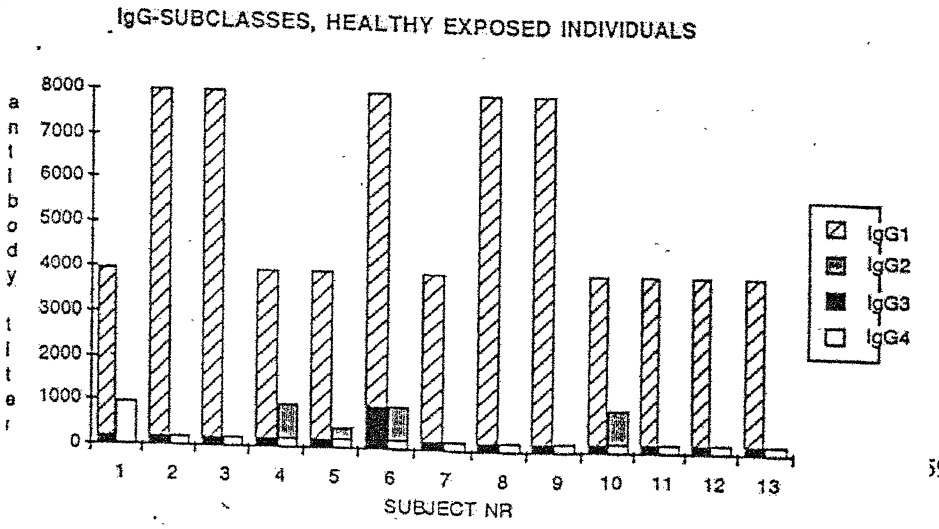


Figure 2

Los análisis efectuados por medio del sistema ELAST (laboratorios LETI Barcelona), indican que el anticuerpo precipitante mayor para las proteínas del suero de paloma en estos pacientes pertenecen a las subclases IgG1. Dichas subclases de anticuerpos IgG aparentemente elevados por exposición natural, a causa de que una distribución similar era encontrada en las diferentes subclases en relación con la exposición de los cuidadores de palomas a el mismo espectro antigénico. Sin embargo como se puede ver en la figura 2, los títulos de anticuerpos en individuos sanos permanecen más bajos.

Correlation ELAST for total IgG and lgG1 to pigeon serum

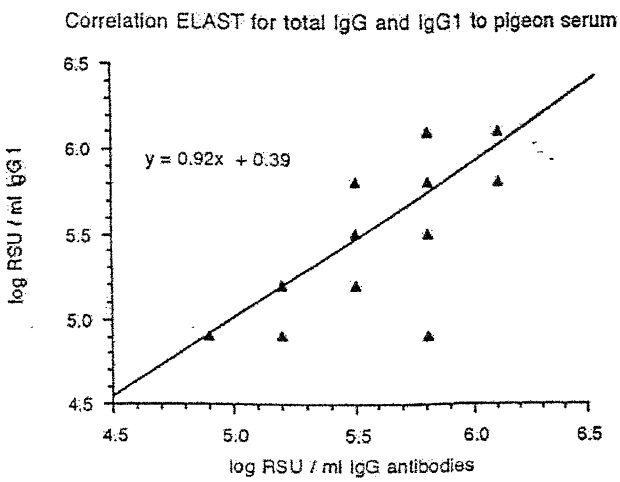


Figure 3

Mientras que el papel de la IgG es bien conocida en la alergia tipo III, existen :cos datos con respecto a las subclases IgG en los alérgenos inhalantes y alimento, es :ecir en la atopía tipo I. Los autores han examinado una larga serie de pacientes _ergicos al polvo de la casa, epitelios de animales, pólenes de gramíneas y árboles, y _unos alimentos por medio del RAST para determinación de la IgE, y por el ELAST :ra determinar las subclases IgG.

Los resultados confirman según los autores, que la mayoría de los alérgenos se :esponden con elevaciones de los anticuerpos IgE e IgG.

La mayoría de las subclases IgG2 e IgG3, no estaban significativamente :ados, excepto contra el alérgeno mayor de los ácaros Der p I. En contraste para la _ergia tipo III, en pacientes atópicos si existían niveles detectables de IgG4 en su suero, _siendo en algunos casos correlación estadística con los niveles de anticuerpos IgE.

Los autores estudiaron igualmente las diferentes subclases de anticuerpos IgG4 y . distribución para el Jollium perenne en adultos con dermatitis atópica, en los :icuerpos IgG2 estaban presentes más a menudo en pacientes con alergia o :ersensibilidad ácaros del tipo de *"Dermatophagoides pteronyssinus"*.

En los mismos pacientes existían igualmente diferencias en los títulos de las diferentes subclases de IgG, para epitelios animales.

Todo ello, indica que las subclases de IgG encontradas, depende de la individualidad de cada paciente. En la dermatitis atópica, la distribución de las subclases de IgG depende probablemente del camino de entrada de los alérgenos. Esto es más pronunciado en grupos de pacientes con eczemas por sensibilidad a las proteínas de la leche de vaca.

Los autores han encontrado similar distribución de anticuerpos IgG2 e IgG4 para huevos blancos tomados como alimentos. Estos resultados son concordantes con autores como BARNES y cols, que expresan el punto de vista de que los anticuerpos específicos IgG4 representan parte de la respuesta inmune normal a proteínas presentes en la dieta y superficie de las mucosas. En este sentido la IgE elevada, los niveles IgG2 e IgG4 para proteínas de alimentos en pacientes con eczema atópico, son indicadores de la hiperreactividad del sistema inmune en individuos atopicos. En diferentes colecciones de sueros de pacientes con eczemas atopicos, los autores detectaron con mayor frecuencia elevaciones de IgG4 para alérgenos de cacahuete, en asociación con elevación de los anticuerpos IgG1.

También observaron que los complejos alérgeno-IgG4, no activan el complemento. Nuestros frecuentes hallazgos de elevación IgG4 para inhalantes y alimentos, explicaría los hallazgos indicativos de que el complemento humano en los sueros de pacientes con eczemas atopicos es de relativa insensibilidad para la activación por alérgenos atopicos.

En suma, y a la vista de los resultados, los autores concluyen:

A. La distribución de IgG1, 2, 3 y 4 subclases de IgG en la alergia tipo I depende de la respuesta inmune del paciente y su historia personal de exposición pasada y reciente al antígeno.

B. La respuesta a las subclases IgG también depende de la vía de entrada del alérgeno objeto de investigación.

Sin embargo, patrones muy similares de isotipos IgG y su distribución, eran ervados entre pacientes para alérgenos perjudiciales de grupos de animales, mientras el patrón para polen de gramíneas y ácaros difiere significativamente.

Los cambios más importantes en las subclases IgG1, 2 y especialmente IgG4 clases fueron observados con los antígenos alimentarios que fueron presentados amente en las superficies de las mucosas, a concentraciones más latas que los genos inhalantes.

Estos datos confirman que una larga inmunización por la exposición natural- o es claro en pacientes con eczema atópico-tiende a cambiar la respuesta inmune la producción de anticuerpos IgG4, que por tanto pueda realmente tener un papel ector en la alergia.

La monitorización de los niveles de anticuerpo IgG4, puede consecuentemente un lugar en el consejo ambiental y alimenticio de pacientes con dermatitis atópica.

5.1.8 INMUNOGLOBULINAS EN EL ASMA BRONQUIAL

R. Frouchmtman, J. Viñas, J. L. Rodríguez y P. García (6) publicaron en 1971 estudio sobre 146 enfermos de asma bronquial en los que determinan los niveles de G. IgA e IgM mediante la técnica de electroinmunodifusión de Laurell.

En general no se observan desviaciones sistemáticas de valores considerados males. Únicamente en la IgA parecen predominar los valores bajos en los casos de logía alergénica. En algunos casos, estudiaron la presencia de estas unoglobulinas en la secreción bronquial y en la saliva.

Se comparan los valores hallados en asmas alergénicos con los registrados en los as de otras etiologías en los que no interviene el mecanismo reagínico (asma eccioso) o lo hace de forma parcial (formas mixtas), pensando que esta comparación día tener mayor interés que contrastar los niveles entre asmáticos y sujetos normales.

Se tomaron como cifras normales para los niveles de las distintas globulinas en

el suero los referidos por Stoop y col.

En los primeros 80 casos, los niveles de Ig se determinaron siguiendo el método de Mancini y en el resto se empleó la técnica de Laurrel.

En 43 niños se observó en conjunto una dispersión notable de los valores de IgG e IgA, predominando los valores normales.

En 35 adultos, se observa una menor dispersión de la IgG cuyos valores están en su mayoría dentro de límites normales; sólo 5 casos de etiología dispar dieron niveles elevados.

A modo de conclusiones:

1) IgG en el suero.

Presenta valores dispersos, sobre todo en los niños, predominando las cifras normales sin aparente relación con el tipo etiológico o con el estado clínico.

2) IgA en el suero.

En niños parece aumentar a veces durante las fases de asma y en los adultos, si bien predominaba las cifras normales (74,2%). En ningún caso, con niveles aumentados (25,7%) corresponde al asma alergénica, que suele presentar, en cambio, un mayor número de casos con valores bajos.

3) En la secreción broncoaspirada, se comprueba como en ningún caso con asma alergénica, se registraron trazos de IgA.

El número de casos estudiados no permite sacar más conclusiones. Tampoco el método empleado parece tener la sensibilidad suficiente para el estudio cuantitativo de las Ig en las secreciones.

5.1.9 ASPECTOS INMUNOLÓGICOS DEL ASMA BRONQUIAL

Pocos años después de publicarse un artículo sobre *"Inmunoglobulinas en el ...a bronquial"* (16), en 1976 Olive Pérez (10) hace un estudio inmunológico en una ...lación de 81 niños asmáticos, con independencia de su etiología, analizando las ...nogiobulinas séricas, IgA secretora en saliva, tasa de linfocitos T y B e índice de ...formación linfocitaria frente a PHA, PWM, PPD y candidina.

Los niños, tenían edades entre 6 meses y 13 años, con una media de 6 años y 9 ...es. La distribución de sexos fué aleatoria.

En 35 casos se estudió la IgE sérica mediante la técnica de Radio Inmuno Sorben ...RIST).

En el estudio de la inmunidad celular, se estudiaron 41 niños, la tasa de ...ctos T y B mediante la técnica de las rosetas. Se estudiaron los índices de ...formación linfocitaria, con ayuda de timidina tritriada, en 40 niños frente a la ...matoglutinina (PHA), en 15 se estudiaron los índices frente al "pokeweed ...gen" (PVVM) y en 13 frente a la candidina y al artículo tuberculínico purificado ...D).

...estudio estadístico, se obtuvieron como resultados las siguientes Inmunoglobulinas ...as.

a. IgG. Entre los 76 niños estudiados, sólo 3 (3,94 %) presentaron valores inferiores a la normalidad, y 26 (34,21 %) los presentaron por encima de los valores considerados normales. Los resultados no son significativos ($p < 0.05$).

b. IgG. Entre los 76 niños estudiados, sólo 3 (3,94 %) presentaron valores inferiores a la normalidad, y 26 (34,21 %) los presentaron por encima de los valores considerados normales. Los resultados no son significativos ($p < 0.05$).

c. IgA. Entre los 76 niños estudiados, 4 (5,26 %), presentaron valores inferiores a los normales. En 36, que representan el 47 %, los valores están elevados. El nivel de significación es de $p < 0.01$.

d. IgM. Entre los 81 niños estudiados, sólo 1 (1,23 %), presenta un valor inferior al normal, estando aumentada en 60 casos (74,07 %). Es significativo a un nivel de $p < 0.001$.

2. Dosificación de la IgE sérica.

De los 35 niños estudiados, todos afectos de asma extrínseca, 23 de ellos presentan elevaciones significativamente patológicas. Ello, representa el 65,71 %.

3. Inmunoglobulinas salivales.

Los valores en los asmáticos están descendidos en forma significativa respecto a un grupo control de niños sanos ($p < 0.01$), tal como mostrábamos en un estudio anterior. Su evolución se muestra independiente del curso de la enfermedad, tal como veremos en siete niños, seguidos durante 9 meses, con evolución clínica favorable.

4. Inmunidad celular.

Los resultados obtenidos, fueron desglosados de la siguiente forma:

a. La tasa de linfocitos T y B fué normal en los 41 niños estudiados.

b. El índice de transformación linfocitaria frente a la PHA estaba descendido en 4 niños (9,99%). El nivel de significación es de $p < 0.01$.

c. Frente al PWM, 4 niños (20%) tenían valores por debajo de los índices normales. Dado que la serie es corta, no se estudió el nivel de educación.

d. Frente a la candidina, el índice era bajo en 6 niños.

En la discusión, el autor considera el reducido número de niños, hallados con [illegible]es bajos de IgG (3 niños representando el 3,94%), corroborando los hallazgos [illegible]os de Frouctman y cols, y de Kaufman y Hobbs, y difiriendo de los de Grove y [illegible]. Los niveles de IgA, se hallaron descendidos sólo en 4 niños de nuestra serie, [illegible]resentando el 5,26 % mientras el resto, tiende a situarse en niveles de la normalidad, [illegible]e se obtiene en 94,74 % ($p < 0.01$), pese a que Buckley y Dess, en una población [illegible]il alérgica, hallan descensos de la IgA en el 2,5%, mientras Bachmann en una [illegible]ación sana encuentra descensos sólo en el 0,2 de los casos.

Frouchtman y cols (6) entre 43 niños, encuentran 8 con IgA descendida, que [illegible]e el 18.60 %. Uno de ellos presentaba un asma extrínseca, significando el 7,69 % [illegible]s de ese grupo, no siendo significativo, pues el rango de valores estaba entre 50 - [illegible] mg / 100 ml y el número de enfermo era escaso.

Entre las formas bacterianas, estos autores, encuentran descensos en el 23,33 % [illegible]s niños con uno evolución de los valores independientes de la evolución clínica.

Los valores de IgM están francamente aumentados en 60 de los 81 niños, [illegible]resentando el 74,07 % ($p < 0,001$) en contraste con Kaufman, Hobbs, Grove y cols.

Los valores de IgE son concordantes con los hallados en la literatura, aunque el [illegible] cree que se necesitan otros trabajos, así como el estudio por edades en la [illegible]lación infantil sana.

5.1.10 VALOR DE LOS ANTICUERPOS IgG4 EN LA ALERGIA ALIMENTARIA Y EN LA DERMATITIS ATOPICA

Los autoras, García, Sanz, Diéguez y Oehling (19), publicaron en 1990 este trabajo, en el que se estudiaron los nivelas de IgG4 frenta a fracciones de leche y huevo en pacientes con dermatitis atópica (DA) (n=23) y en individuos sanos (n=20).

Los pacientes con DA poseen niveles de IgG4 frente a la clara, yema y beta-lactoglobulina significativamente más altos que los encontrados en individuos sanos, y niveles similares en ambos grupos para alfa-lactoalbúnina y caseína. Los pacientes con DA sin hipersensibilidad al huevo ni a la leche, tenian en el momento del estudio. también niveles significativamente más bajos que los individuos control frente a clara. yema y beta-lactoglobulina.

No existían diferencias de niveles da IgG4 frente a la alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina y caseina, al comparar los pacientes con DA e hipersensibilidad a leche con los pacientes con CAD sin hipersensibilidad actual a leche.

Los autores, concluyen, que los pacientes afectos de DA, presentan niveles elevados frente a fracciones y que la fracción de la leche de mayor potencia antigénica es la beta-lactoalbúmina.

BIBLIOGRAFÍA

CAPÍTULO V

1.- Fudemberg; H. Hugh; Stites, Daniel P.; Calewell y Wells, J. Vivian. Inmunologia Clínica. Fondo Histórico. Editorial El Manual Moderno, S.A. México.1978.

2.- Roitt, I. M. Inmunologia Esencial. Barcelona. 1974.

3.- Gell, P.G.H.; Coombs, R. y Lactman, P. J. Clínica inmunológica. SALVAT Ed. S.A. Barcelona. 1980.

4.- Buendia Gracia, E. y Mestre Playá, M. Inmunoglobulinas. Tratado de Alergologia e Inmunología Clínica. de la SEAIC Tomo I. Inmunologia General. Editorial Luzan. Madrid, 1986.

5.- Pillot, J y Peltier, A. P. Técnicas en Inmunologia. Edit. JIMS. Barcelona, 1975.

6.- Frouchtman, R.; Viñas, J.; Rodríguez, L. y García, P. Imiunoglobulina en el asma bronquial. Rev. Clin. Española.1971;122(1).

7.- Ochoa de Retana; I. Revisión. Las Inmunoglobulinas. Med. Cli. 1972.59(2): 151-153.

8.- Ortiz Masllorens, F. Actividad biológica de los Agregados de Inmunoglobulinas. Allergol et Irmiunopathol. 1973.1(5).

9.- Ortiz Masllorens, F. Patología de las Inmunoglobulinas. XIII Congreso de la Sociedad Española de Med. Interna, 1976.

10.- Olivé Pérez, A. Inmunoglobulinas en el asma bronquial. Med. Clin. 1976.2: 397-399.

11.- Subirá, M. L.; Sampedro, J.; Oehling, A. y Martin-Gil. Evaluación de la IgE total en diversas alergosis y su estudio comparativo con otras técnicas. Parte I. Allergol

et Inmunopathol. 1976.1(5).

12.- Martín Esteban, M. y Pascual Marcos. Utilidad de la IgE en la predicción de la predisposición atópica Rev. Esp. Allergolog. e Inmunolog. Clínica. 1988.3(1):11-13.

13.- Bosque García, M. y Asensio de la Cruz, O. Valor pronóstico de la IgE. XV Congreso Nacional de la SEAIC. Madrid, 1986.

14.- MONEO, I. Evaluación crítica de los métodos "In vitro"de la IgE. Rev. Esp. de Alergol e Inmunol. Clínica. 1988.4.

15.- Giménez Camarasa, J. M.; Ferragut, A. y Moragas, J. M. Inmunoglobulinas "E". Rev. Cli. Esp. 1972.127(2).

16.- De la Cuesta, C. G.; García, B. E.; Sanz, M. L.; Feliú, X. y Oehling, A. Valor de la determinación de la IgE total en la alergia a ácaros. Allergolog. Et Inmunopathol., 1989.17 (5):233-235.

17.- Blanco Quirós, A. y Arranz Sanz, E. Valor de los anticuerpos IgG4 en la alergia. Rev. Esp. de Alergol. e Inmunolog. Clínica, 1986.1:8-10.

18.- Lapeña López de Armentia; Blanco Quirós, A.; Linares López, P. y Anelion Dapena, R. Determinación de subclases IgG especifica en niños alérgicos alimenta rios. Rev. Esp. Alerg. e Inmunolog. Clin. 1998.3(L):36.

19.- Garcia, B. E.; Sanz, M. L.; Fernandez, M.; Dieguez; I. y Oehling, A. Valor de los anticuerpos IgG4 en la alergia alimentaria y en la dermatitis atópica. Allergolog. et Inmunopatholog. 1989.17(4):193-196.

20.- Bel, I.; Casanovas, F.; Marañon, F. y Berrens, L. Grupo de Investigación CBF. Leti. Las Subclases de IgG 1, 2, 3 y 4 y sun distribución en alergias humanas particularmente en la dermatitis atópica (Tipo 1) y en la alveolitis alérgica extrinseca (Tipo 3). Comunicación oral al Congreso Internacional de Alergia de Pamplona. Septiembre,1989.

CAPÍTULO VI:

HISTORIA DE LAS CRIOGLOBULINEMIAS. EOSINÓFILO Y SU RESPUESTA INMUNE. LESIONES POR INMUNOCOMPLEJOS E HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA

CAPÍTULO VI

En 1977, los autores españoles Miquel–Colell, Romero-González y Pujol-Borrell(1) publican en Medicina Clínica un artículo resumido sobre este tema que reproducimos a continuación. En el que comienzan hablando de que1933 Wintrobe y Buell observaron por primera vez el fenómeno de la precipitación reversible por el frío de las proteínas del suero de un enfermo portador de un mieloma. En 1947 Lerner y Watson acuñan el término "crioglobulina" para denominar dicha proteína. Se entiende, pues por crioglobulinas aquellas inmunoglobulinas que presentan la particularidad de precipitar por el frío y redisolverse por el calentamiento. Otras inmunoglobulinas con propuestas anómalas responsables de la anemia hemolítica o frígore de Donath y Landsteiner y son crioaglutininas.

La detección de las crioglobulinas requiere una técnica cuidadosa. La extracción de la muestra de sangre debe realizarse con jeringa a 37° C, así como la cenfrifugación; posteriormente, el suero debe mantenerse a 4° C durante una semana hasta la obtención de un crioprecipitado, en caso de positividad. Tras una serie de redisoluciones en suero fisiológico caliente y nuevas precipitaciones para separarlo de otras proteínas se pasa a las fases de cuantificación e identificación de las clases de inmunoglobulinas y del carácter monoclonal o policlonal de las mismas para lo cual se deben mantener también a 37 ° C.

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas anómalas y la crioprecipitación es consecuencia de alteraciones en su configuración molecular que condicionaría su especial comportamiento ante el frío. Se sabe que en muchos casos, especialmente las mixtas, se trata de inmunocomplejos.

Inicialmente, desde el punto de vista inmunoquímico, fueron clasificadas en simples y mixtas, según estuviesen formadas por una o varias clases de inmunoglobulinas. Posteriormente y basándose en la presencia o no de componentes

monoclonales fue necesaria una nueva clasificación como la reciente del grupo de Seligmann (tabla I).

TABLA I

Tipos de crioglobulinas

Tipo I Crioglobulina monoclonal	IgM IgG IgA Bence Jones
Tipo II Crioglobulina mixta con un componente monoclonal	IgM - IgG IgG – IgG IgA – IgG
Tipo III Crioglobulina mixta policlonal	IgM – IgG IgM- IgG- IgA

Según estos autores las crioglobulinas se dividen en tres tipos; el primero lo forman las monoclonales (IgG, IgM, IgA y Bence-Jones) que constituyen aproximadamente el 25% de ellas y se hallan asociadas a mieloma, macroglobulinemia de Waldeström, leucosis linfoide crónica y enfermedades linfoproliferativas en general. Es en este tipo en el que las tasas de crioglobulinas en el suero se hallan más elevadas.

El tipo II corresponde a las crioglobulinas mixtas con un componente monoclonal con actividad antiIgG comportándose como un factor reumatoide. En este grupo se ha descrito ocasionalmente la actividad anti - I de la crioglobulina, teniendo por tanto comportamiento de crioaglutinina frente a los hematíes. Constituye un 25% del conjunto de las crioglobulinemias y las tasas de éstas en suero tienen unos valores intermedios. Se puede hallar asociado tanto a enfermedades linfoproliferativas como a las llamadas enfermedades autoinmunes.

La frecuencia elevada del tipo III (crioglobulinemia policlonal mixta) es debida a un artefacto técnico, por la baja tasa de crioglobulinas que no permite en ocasiones su correcta caracterización. A este grupo se asocian las enfermedades autoinmunes, la

mayor parte de las formas esenciales, y se ha hallado en el 4% de los sujetos mayores de 1 años. En más de un tercio de los casos a pesar de todas las investigaciones y de un periodo de observación prolongado, no se encuentra ninguna enfermedad de base diéndose admitir que se trata de formas esenciales. En estas que suelen ser de tipo xto, los hallazgos clínicos más constantes son los cutáneos, vasomotores y los culares. Otras manifestaciones menos frecuentes pero de importancia clínica y nostica son las renales y neurológicas.

En 1979, Serrano Martínez y Pérez Ortolá, (2), hicieron una revisión clínica re "Implicaciones inmunopatológicas de las crioglobulinas", exponiendo los datos rtados por diversos autores en cuanto a su naturaleza, origen, aislamiento, ificación y mecanismo de precipitación, así como de los factores, que influyen en la precipitabilidad. Igualmente, exponen las teorías etiopatogénicas más probables y posibles hallazgos clínicos en los enfermos que posean estas proteínas alteradas en suero.

En 1982, Castillo Rueda (3), publica en la revista JANO, un nuevo trabajo sobre crioglobulinemias, en el que además de su definición, hace también un breve repaso concepto e historia, ampliando el término de crioinmunoglobulinemia al dado en 3 por Grey y Kolher.

Este autor, incluye en su artículo la clasificación inmunoquimica, de distinguir grupos de crioglobulinas: monoclonales y mixtas, muy similar a la dada por Miquel-ll, Romero González y Pujol-Borrel, en 1977, y anteriormente por Brouet y cols 4). El mismo autor, expone a continuación los fenómenos de crioprecipitaciones, la genia y sintomatología clínica, ya indicada en sus publicaciones por los anteriores res, asi como su incidencia o frecuencia. Las crioglobulinemias se encuentran pañando a otros procesos, unas veces de naturaleza bacteriana, vírica, fúngica, sitaria, autoinmunes, linfoproliferativas, renales, hepáticas, familiar, esencial o rimental (Brouet y cols. 1974, y Gorevis y cols., 1980). Asimismo, refiere los odos de diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, ya revisados por los riores autores, añadiendo los descritos por MATHISON y cols. (1971) de globulinemia IgM-IgG en los que la cirugía fué beneficiosa en uno, con la lenectomía y en otro con la extirpación de un tumor linfoide subcutáneo (Moroz y

Rose, 1978).

Los Dres. García, R. Gurbindo, D., Bringel, H y Lahoz, C (4) en 1980, y con ocasión del Congreso Nacional de la SEAIC (Palma de Mallorca, 1980) desarrollan este aspecto del papel del eosinófilo en la respuesta inmune.

Siendo difícil estudiar las funciones del eosinófilo en los tejidos al menos en el ser humano, la mayoría de los estudios realizados en el eosinófilo se han hecho en sangre periférica.

El punto de unión de las dos respuestas de IgE y eosinófilos, puede radicar en el hecho de ser respuestas ambas T-dependientes. En la mayoría de las enfermedades que cursa con infiltración pulmonar de eosinófilos con una etiología conocida, la IgE es la inmunoglobulina más elevada. La suma de todos estos hechos, según los autores, ha inducido a la búsqueda de receptores para IgE en el eosinófilo.

Carpon y cols., en 1980, comunicó al Congreso Internacional de Inmunologia de París, que con una técnica de rosetas con hematíes de pollo recubier por anti-IgE, demostró la presencia de receptores para IgE agregada en la superficie del eosinófilo, en células procedentes de sujetos parasitados.

Los receptores para IgE en la membrana del eosinófilo son de muy baja afinidad. ya que es fácilmente observable, que la IgE desaparece de la superficie celular, con solo lavar las células después de la incubación con el suero hiperinmune.

En resumen; el eosinófilo es una célula que modula las reacciones en las que interviene el sistema IgE-antígeno, y cabe aceptar la hipótesis de que esta modulación no sea solamente a nivel de célula efectora de la respuesta, si no que su papel regulador llegue más allá, y pueda influir incluso en la producción y biosíntesis de la IgE.

Para demostrar dicho papel regulador del eosinófilo en la producción de la IgE, se esta desarrollando en el momento presente, un sistema de producción de IgE "in vitro" a partir de linfocitos de cobayas sensibilizados, que tengan niveles altos de IgE circulante, y observar las variaciones en la producción de la IgE "in vitro" en presencia o ausencia de eosinófilos de cobaya.

Los resultados que se obtengan, podrán ser extrapolados al sistema "in vivo" tanto en los animales como en el ser humano, en todas las ocasiones en la que el sistema: IgE-eosinófilo se encuentre presente.

En un artículo posterior (5), y en 1987, los autores citados (Gurbindo y cols.), describen dos aspectos funcionales del eosinófilo; el primero de ellos en relación, con la IgE y el segundo, como posible célula accesoria en la activación de linfocitos. En los eosinófilos humanos existe una expresión de antígenos DR en el 30-40 % de las células. Estudios experimentales, han probado, que el eosinófilo tiene un posible papel regulador como célula activadora de los linfocitos.

Por el mismo tiempo, 1987, (6), García; Palomino y Laboz, C., hicieron una revisión sobre el papel de los eosinófilos en las reacciones de hipersensibilidad, concluyendo lo siguiente:

1.- Célula efectora en la reacción inflamatoria.

2.- Célula "killer" en la defensa antiparasitaria.

3.- Se vislumbra un papel importante del eosinófilo como célula moderadora de las respuestas IgE en determinadas condiciones y con determinados antígenos, como pueden ser los antígenos parasitarios.

El Dr. Mirapeix (7) en 1981, publica en la revista JANO, el siguiente artículo, ya mencionado. Donde expone que la formación de inmunocomplejos circulantes es uno de los mecanismos que posee el sistema inmunológico para eliminar la mayoría de los antígenos que penetran en el organismo.

En determinadas circunstancias este proceso fisiológico puede hacerse patológico.

El Dr. Gallart y Gallart (8) publica en 1981 el siguiente artículo sobre lesiones de hipersensibilidad retardada.

En 1981, Koch descubrió el fenómeno que lleva su nombre, y que fue la primera observación de una reacción cutánea de hipersensibilidad retardada. Ocurría, al inyectar bacilos tuberculosos vivos en la piel de un cobaya previamente infectado, en los que se producía una gran induración que persistía hasta la necrosis y la ulceración: el nódulo o granuloma tuberculoso, compuesto por células mononucleares y células gigantes. Reacción similar aunque menos intensa, se producía cuando reinculaba a los animales infectados con una inyección de tuberculina.

Durante muchos años, se discutió a cerca de si este tipo de reacciones era de una "inmunidad" o bien de una "hipersensibilidad o alergia", denominándolas "alergia infecciosa", ya que eran observadas en muchos microorganismos (bacterias, virus, hongos y parásitos, además del Mycobacterium tuberculosis).

BIBLIOGRAFÍA

CAPÍTULO VI

1. Miquel-Collel, C.; Romero González, R. y Puyol Borrel, R. Crioglobulinemias. Medicina Clínica. 1977; 68 (5).

2. Serrano Martínez, M. y Pérez Ortolá, R. Implicaciones inmunopatológicas de las crioglobulinemias. Medicina Clínica 1979 73, pg. 389..

3. Castillo Rueda, A. Las Crioglobulinemias. JANO. 1982.nº 512.

4. García, R.; Gurbindo, D.; Bringel, H. Y Lahoz, C. El eosinófilo y su importancia en la respuesta inmune. Congreso Nacional de la SEAIC. 1980. Palma de Mallorca.

5. Lahoz, C.; Lauzurica, P.; Paruri, N.; Galocha, B.; Gurbindo, C.; Hernández, D. y García, R. Nuevos aspectos patogénicos de los eosinófilos en las reacciones alérgicas. Rev. Esp. de Alerg. e Inmunol. Clín. 1987.

6. García, R.; Palomino, P. y Laboz, C. Conceptos actuales del papel de la eosinofilia en las reacciones de hipersensibilidad. Rev. Esp. de Alerg. e Inmunolog. Clin., 1987.

7. Mirapleix, E. Inmunocomplejos. Historia. Lesiones ocasionadas. JANO, 1943. 1981.

8. Gallart y Gallart, M. T. Lesiones por reacciones de hipersensibilidad retardadas.

CAPÍTULO VII:

INMUNOPATOLOGÍA

CAPÍTULO VII

Dentro de la historia de la inmunopatología, en 1976, Ortega Núñez, A. y Viñas, M. (1), expusieron con ocasión del XII Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna, una ponencia en la que se desarrolló el tema de los linfocitos de forma más general, y también se expuso las poblaciones sublinfocitarias. El primero, inicia la ponencia revisando los mecanismos generales por los que la respuesta inmune puede ser motivo de enfermedad, distinguiendo dos tipos de inmunidad, la natural o inespecífica y la específica, para actuar contra los posible organismos patógenos extraños, con el reconocimiento del antígeno, la respuesta primaria, la memoria inmunológica y la respuesta secundaria. Para llevar a cabo dichas funciones, el organismo dispone de un sistema inmunológica linfoide con un tejido central y otro periférico. Después expuso los órganos linfoides centrales formadores de linfocitos: el timo y la bolsa da Fabricio (en las aves) o su equivalente en los vertebrados superiores. En el primero se formarían los linfocitos T, y en la segunda los linfocitos B. Aunque aparentemente iguales los dos tipos de linfocitos T y B, son estructural y funcionalmente diferentes.

La mayor parte de los antígenos, precisa de la colaboración de las células B y T, para inducir la formación de anticuerpos específicos (antígenos "timo-dependientes"). La colaboración presentada por las celulas T en la síntesis de anticuerpos por las células B. puede ser de tres tipos: de ayuda (linfocitos T "auxiliares"), de inhibición (linfocitos T "supresores") o de regulación y modulación de cantidad y clases de Inmunoglobulina producida. Además habló de la tolerancia inmunológica, de la perdida de dicha tolerancia y los fenómenos de autoinmunidad, alteraciones patológicas de la respuesta inmune, estados de deficiencia inmunológica, proliferaciones benignas o malignas de las células efectoras de la respuesta inmune y los estados de hipersensibilidad de acuerdo con la clasificación de GELL Y COOMBS y los añadidos posteriormente por ROITT e IRVINE en 1975.

Ortíz Masllorens (2) en 1980 expuso en el XII Congreso de la Sociedad Española de Alergia e I. C. (Palma de Mallorca, Nov. 1980) un trabajo sobre la regulación de la respuesta inmune, tanto primaria como secundaria, así como sus componentes celulares y humoral, y la memoria y tolerancia inmunológica.

Posteriormente, las poblaciones linfocitarias T y B con su formación, funciones, marcadores de superficie, etc. así como la cooperación T-B, las células T supresoras y la regulación anti-idiotípica, en virtud de los determinantes antigénicos presentes en las moléculas de inmunoglobulina: isotópicos, alotípicos e idiotípicos.

A continuación, el papel que el anticuerpo libre tiene, compitiendo con los receptores celulares de los linfocitos T y B de la misma especificidad, para su unión al antígeno, disminuyendo así la estimulación de las células.

El anticuerpo, además, combinándose con el antígeno, tiende a facilitar la eliminación de éste, haciendo que su concentración en la sangre y en los tejidos disminuya.

Que la presencia de anticuerpo es capaz de disminuir o suprimir la estimulación por el antígeno es un hecho bien conocido en la práctica. En él se basa la administración de anticuerpo anti-D a la madre inmediatamente después del parto, para evitar la sensibilidad Rh.

A veces, existe un efecto paradójico, según el autor, del anticuerpo y de los inmuno-complejos sobre la respuesta inmune. Si en determinadas ocasiones pueden disminuirla, en otras pueden favorecerla o exaltarla.

Por supuesto, como sigue indicando el autor, en las interacciones entre los linfocitos T y B y sus productos, se han omitido otros factores que intervienen (composición, estado físico, dosis, vías y pautas de administración del antígeno, macrófagos, sistema del complemento, etc.).

Posteriormente se estudiará estas interacciones en situaciones concretas, como las enfermedades alérgicas, las inmunodeficiencias y la autoinmunidad.

Crisci y Oehling (3), hicieron en 1978 un estudio sobre los linfocitos T y B en varias patologías alérgicas.

Se estudiaron los porcentajes y valores absolutos de los linfocitos T y B, y de las células "nulas" en 100 pacientes alérgicos comparando los resultados con los valores obtenidos en 35 sujetos sanos. Las células T fueron identificadas por su capacidad

rmar rosetas espontáneas con eritrocitos de carnero (Rosetas E), y las células B a vés de su receptor para el componente C3 del complemento que permite la formación rosetas con eritrocitos de carnero recubiertas por anticuerpos y complemento osetas EAC). El porcentaje de células "nulas" (N.C.) se calculó restando de 100, la ma de los porcentajes de células T y B. Estos porcentajes, fueron luego transformados valores absolutos de acuerdo al recuerdo de linfocitos de sangre periférica (PBL), fectuado simultáneamente.

Los pacientes estudiados comprendían un grupo de 40 enfermos con historia de linosis y pruebas cutáneas fuertemente positivas a extractos de polen de gramíneas; enfermos que padecían urticaria crónica; 24 pacientes con una infección por Cándida bicans con pruebas cutáneas fuertemente positivas al extracto de C. Albicans; y 12 cientes con historia de alergia medicamentosa confirmada por test de transformación oblástico positivo.

Los porcentajes de linfocitos T y B y de "células nulas" observados en sangra riférica de los individuos alérgicos difirió muy escasamente de los porcentajes servados en los sujetos control. En pacientes con polinosis y candidiasis, se observó a discreta disminución en el número de P.B.L. debida fundamentalmente a una sminución en el número absoluto de linfocitos T, en tanto que los valores de las ulas B y "nulas" permanecían normales. Una disminución más marcada de los PBL fectando por igual a las tres subpoblaciones linfocitarias, fué observada en el grupo de cientes con urticaria crónica.

Para el grupo de pacientes con alergia medicamentosa, las diferencias en los lores absolutos de PBL, linfocitos T y B y NC no fueron significativas, cuando se mpararon con el grupo control.

La mayor parte de los pacientes con polinosis, urticaria crónica y candidiasis, ostraron valores normales de PBL y disminución de células T.

El presente trabajo apoya la hipótesis de una asociación entre enfermedades con mponente alérgico y deficiencias de células t. Sin embargo, resulta curioso que estas es enfermedades de diferente mecanismo etiopatogénico, tengan un mismo patrón de

comportamiento.

Finalmente, no parece posible que las células "nulas" puedan representar esas células T supresoras, defectuosas en la atopía.

El autor, Agustí Vidal (1974) expone dichas reacciones con arreglo a la clasificación de GELL y COMBS (4) ya indicadas por otros autores (1) (5).

Tipo I o Alergia inmediata, reagínica o atípica.

El cuadro más frecuente de enfermedad inmunoalérgica respiratoria de este tipo, es el asma bronquial extrínseco, provocado por la inhalación de neumoalérgenos. Este tipo de alergia es comparable por pruebas cutáneas (intradérmicas o por escarificación); así mismo, mediante la prueba de transferencia pasiva o prueba de Prausnitz- Küstner (P. K.).

Tipo II citotóxico o autoinmune.

Dicha reacción inmunopatológica, a nivel pulmonar, se produce en el síndrome de Goodpasture, en el cual, se han podido aislar a la vez anticuerpos contra las membranas básales de los alvéolos pulmonares y de los glomérulos renales.

Todas las enfermedades adscritas a esta patología, serían del tipo autoinmune, con detección de anticuerpos antitiroides, antiriñón y otros. También, se han podido estudiar anticuerpos de este grupo en algunos asmas intrínsecos, sarcoidosis, colagenosis, fibrosis intersticiales, alveolitis fibrosantes, colagenosis, etc. por lo cual, algunos autores proponen para ellas el término de alveolitos alérgicas intrínsecas, en oposición a las extrínsecas, que formarían parte del grupo siguiente.

Tipo III o precipitinas.

Llamadas también de hipersensibilidad retardada o semiretardada (tipo Arthus, en la que se producen relaciones en los tejidos por inmunocomplejos). Las alteraciones son irreversibles, y consisten en vasculitis y lesiones granulomatosas. El anticuerpo responsable es también una IgG precipitante, que

al unirse con el antígeno, produce la activación del complemento, o al menos algunos de sus componentes intermedios, y esta unión, tiene lugar fuera de las células.

Las pruebas cutáneas son negativas, y su diagnóstico, se hace por medios histológicos, al demostrarse la existencia en los tejidos afectos de vasculitis y lesiones granulomatosas (inmunofluorescencia), o por detección de estas precipitinas en el suero (inmunoelectroforesis e inmunodifusión). Las llamadas alveolitis alérgicas extrínsecas (tipo pulmón de granjero), algunas formas de asma bronquial intrínseca y algunas de asma bronquial extrínseca no reagínica por ejemplo el producido por el "Aspergillus tumifortus", son neumopatías de este grupo.

Tipo IV o reacción celular retardada.

No mediada por anticuerpos sino por células de estirpe linfoide, sin estar implicados antígenos ni anticuerpos circulantes de ningún tipo. El ejemplo típico en la alergia tuberculínica.

Existen algunas reacciones "duales" (tipo I y II conjuntamente) que corresponden a las ya indicadas.

Por tanto, según el autor, el asma, en cuanto a mecanismos, inmunológicos, puede deberse a mecanismos del tipo I (asma extrínseca atópica o reagínica), tipo II (algunas asmas intrínsecas), tipo III (asma extrínseca no atópicas y síndrome asmático de algunas alveolitis alérgicas extrínsecas, y en algunos sujetos atópicos, pueden mediar mecanismos dobles (tipo I y II o reacciones duales), sin contar con la posibilidad de que exista una verdadera "alergia bacteriana", en cuyo caso intervendrían también mecanismos dobles (tipo I y II o reacciones duales), sin contar con la posibilidad de que exista una verdadera "alergia bacteriana", en cuyo caso intervendrían también mecanismos del tipo IV para explicar asma bacteriana o infecciosa estudiada dentro del grupo heterogéneo de asma intrínsecas.

En 1976, los autores. Rubio Sotes, Alvarez Cuesta, Cuesta Asensi, Herrero

López y Ortega Nuñez (5), expusieron este tema, con ocasión del XII Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna.

Son muy diversos y variados los factores inmunológicos que pueden afectar a las enfermedades broncopulnionares. Los autores siguiendo la clasificación de GELL Y COMBS, las agruparon de esta forma.

REACCIÓN TIPO I.

Se incluye en este tipo el asma bronquial extrínseco o atópico o alergénico (Rackeman), producido por agentes sensibilizantes ambientales. Su mecanismo patogénico, está mediado por factores inmunológicos, bien conocidos.

En el asma extrínseco, la interacción IgE antígeno inicia la secuencia de acontecimientos, que conducen a la producción o incremento del bloqueo beta-adrenérgico bronquial, como parece demostrado por en numerosos trabajos. Para Szentivanyj, el mismo tipo de bloqueo puede ser producido por productos bacterianos, según trabajos realizados con diferentes bacterias (B. Pertussis) o cierto número de endotoxinas (estafilococo, cólera, etc.), que causan liberación de histamina.

En el asma intrínseco aunque existe una alteración del equilibrio de los receptores alfa y beta adrenérgicos, su causa es completamente desconocida.

¿Qué factores innunológicos intervienen en estas reacciones?

Asma extrínseco:

En esta clase de asma, la reacción se produce como consecuencia de la unión de antigeno con el anticuerpo especifico (reagina), la cual está unida a la superficie de las células diana bronquiales, liberándose los mediadores químicos. Los antigenos o alérgenos más frecuentes, son los inhalantes, aunque también pueden ser alimentos o medicamentos.

La edad de aparición de este tipo de asma, suele suele estar entre los 3 y los 4[illegible] años.

Los métodos de diagnostico empleados fueron las pruebas cutáneas, que nos indican la existencia de una o varias sensibilizaciones, así como las pruebas de provocación inhalativas, determinando el VEMS antes y después de realizarla; en caso positivo, se produce en estas últimas un descenso del VEMS entre un 15-20 % a los 15-20 minutos de iniciarla. También pueden hacerse otras pruebas con la oftalmo y rinorreaccion.

El descubrimiento de la IgE por Ishizakabennic y Johansson, y su identificación con la reagina, han permitido desarrollar una serie de métodos, con los que se ha podido medir cuantitativamente el nivel de IgE circulante, e incluso calcular la cantidad o proporción en que se une a los basófilos. El método más extendido para determinarla es el radioinmunoensayo o RIST.

Las cifras de IgE que pueden encontrarse o medirse, para considerarlas normales, varian según los individuos sea o no atópicos y su edad. En los atópicos, se incruenta la IgE total; en los niños se incranentan los niveles de IgE desde el nacimiento, con cifras muy bajas, hasta alcanzar los niveles del adulto, hacia los 14-15 años, aunque a los 4-6 suele existir un "un salto" significativo.

Se ha podido comprobar, que más del 50 % de los pacientes con asma extrínseco, tienen elevada la cifra de IgE de forma significativa. Las cifras más elevadas se encuentran en las multisensibilizaciones o en pacientes atópicos con afectaciones del aparato respiratorio y de la piel, o bien en pacientes polinicos durante la estación de primavera.

Los autores, estudiaron los niveles de IgE en 52 pacientes adultos, y en 77 niños menores de 15 años, afectos de corizas y/o asma bronquial extrínseco, obteniendo cifras elevadas de IgE en el 73,07 % de adultos y 77,5 % de los niños. Ello, en la estación de primavera.

Asma intrínseco:

Es un tipo de asma, en que se desconoce la causa desencadenante. Comienza por

lo general antes de los 3 años o después de los 35. Su curso y evolución es severa, precisando la mayoría tratamiento con corticosteroides. Las pruebas cutáneas para alérgenos inhalantes comunes son negativas, e incluso si alguna es positiva, el antígeno no guarda relación con los factores desencadenantes de la enfermedad. Dentro de este tipo de asma, existen variedades, según haya influenza hormonal, poliposis nasal o intolerancia para el Acido Acetil Salicílico, etc.

Inmunológicamente, se encontró depósitos de Inmunoglobulinas en el 5% de las biopsias y en seis casos de autopsias en el tejido bronquial (Callerame y cols. (1971).

En 1932, Cooke introdujo el término de asma infectivo para calificar al asma intrínseco, al observar exacerbación entre las infecciones respiratorias y las exacerbaciones del asma; esta denominación se fue extendiendo. Jiménez Díaz y cols. designaron a este tipo de asma, bacteriano. Las infecciones respiratorias, en el tracto superior o inferior producirían exacerbaciones del asma, y en consecuencia las infecciones bacterianas, causarían la mayor parte de las crisis asmáticas no explicables en el adulto. Estudios llevados a cabo a lo largo de los años, pusieron de evidencia la hipersensibilidad celular a los antígenos bacterianos, mediante pruebas cutáneas. administración de vacunas bacterianas y transformación blástica de linfocitos "in vitro". pero en general, nunca se ha demostrado que esta hipersensibilidad en los asmáticos sea mayor que en los sujetos normales. De otra parte, la administración de vacunas bacterianas desencadenan crisis de asma.

Referente a la IgE, autores cano Johansson (1967), encontró solamente en un 5 por 100 de sus pacientes con asma intrinseco, elevación de las cifras de IgE. Con posterioridad Henderson y cols. (1971,) la encuentran aumentada en el 21% de los casos.

Los autores de este trabajo, hicieron un estudio del nivel de IgE en adultos y niños, con asma intrínseco, encontrando entre 40 adultos y 52 niños que padecian asma intrínseco, con que un 35% de los adultos y un 11% de los niños tenia cifras de IgE superiores a las consideradas normales.

Por lo que respecta a los niveles de IgG, IgA, e IgD, en 120 enfermos asmáticos, [illegible] 120 pacientes asmáticos, se encontró por unos autores un nivel elevado (BITA), respecto a igual número de controles, sanos sugiriendo mayor control de anticuerpos, mientras que otros altores, como Collins, Williams y cols., encontraron niveles de IgG, IgA e IgM inferiores a los normales en niños con asma severa; otros, como Kauffman y Cobbs, no objetivaron variaciones significativas en otro grupo similar de niños.

Los autores de este trabajo, en 36 casos de adultos estudiados, un 33,88% presentaba un discreto aumento de IgG, y un caso (2,77%) tenia descenso de IgA sérica.

REACCIÓN TIPO II

El papel que los anticuerpos puede jugar en las enfermedadesde tipo citotóxico o autoinmune, ha sido objeto de controversia, y hasta el momento actual, no existe una demostración clara de su patogenicidad, salvo en el caso del Síndrome de Goodpasture. Dicho síndrome, se caracteriza por la asociación entre hemorragia pulmonar y glomerulonefritis, descrita por primera vez en 1919 por Goodpasture en un joven que padecía gripe.

Desde entonces, hasta la fecha actual, se han publicado unos 200 casos, nueve de los cuales en España, y uno de ellos en el Hospital donde trabajan los autores.

En este síndrome existe una sensibilización selectiva contra ciertos antígenos de la membrana basal de los órganos implicados (Lerner y cols.), con depósitos lineales de IgG y C3. El antígeno desencadenante, puede estar en el riñon o pulmón, o en ambos a la vez. Los mecanismos desencadenantes, pueden ser agentes infecciosos, bien bacterias (estreptococos) o virus gripales.

REACCIÓN INMUMOLOGICA TIPO III

NEUMONITIS ALÉRGICA

La inhalación de polvos orgánicos, ha ido produciendo cada vez un número mayor de enfermedades con manifestaciones clínicas similares, diferenciandose

solamente en la naturaleza del antigeno desencadenante.

Pepys, en 1968, las denominó "Alveolitis alérgicas extrínsecas". Posteriormente, en 1972, Redd les dio el nombre de "Neumonitis por hipersensibilidad o alérgicas", dado que numerosos estudios demostraron que las lesiones intersticiales son las más importantes y pueden constituir el lugar primario de las reacciones. afectándose también los bronquios terminales.

Ya, en 1877, Proust, introdujo el término de neumonitis o neumoconiosis, para designar la enfermedad producida por la inhalación de polvo de algodón, lino u otras fibras vegetales. fue llamada también "enfermedad de los lunes", porque los pacientes afectados, tienen su sintomatología de disnea, tos y opresión torácica, reversible con broncodilatadores, los lunes por la mañana, al incorporarse al trabajo tras un fin de semana de descanso, desapareciendo a lo largo del día y durante los días siguientes para reaparecer de nuevo la crisis el lunes siguiente.

Las alteraciones son irreversibles, y consisten en vasculitis y lesiones granulomatosas. El anticuerpo responsable es una IgG precipitante, que al unirse con el antígeno, produce la activación del complemento, o al menos algunos de sus componentes intermedios. Dicha unión tiene lugar fuera de las células.

Las lesiones, se demuestran por inmunofluorescencia en los tejidos afectados, y las precipitinas, por inmunoelectroforesis e inmunodifusión.

REACCIÓN TIPO IV

Tuberculosis pulmonar

El mecanismo de formación del granúloma tuberculoso, se produce durante la infección primaria. Es en esta fase cuando, se desarrolla la respuesta inmunológica contra el bacilo, de forma que a las 3-4 semanas de iniciarse la infección, el organismo ha adquirido un estado reactivo, que puede ser valorado en tres vertientes: formación de anticuerpos humorales, hipersensibilidad retardada, y resistencia adquirida frente a la bacteria (inmunidad).

Los anticuerpos, pueden ser demostrados por test serológicos; la hipersensibilidad retardada por las pruebas cutáneas (Mantoux), positivas a las 48-72 horas; la inmunidad adquirida, se puede deducir de la tendencia que presentan los sujetos infectados para que la infección permanezca localizada.

La hipersensibilidad retardada, es una respuesta frente a las proteínas de las bacterias tuberculosas (tuberculina), ya indicada y derrostrada por STEIBERT SOTO FIGUEIOA y DUFOUR en 1955, aunque otros componentes celulares también pueden actuar como antígenos. La hipersensibilidad a la tuberculina parece ser prolongada en el tiempo, bien por existir en ellos un foco de bacilos tuberculosos atenuados, o quizá a causa de una reestimulación ocasional por bacterias adquiridas desde el exterior.

La hipersensibilidad retardada, está mediada por linfocitos T, al igual que la inmunidad celular.

La producción de necrosis tisular, asi como la inmunidad celular son dos aspectos patogénicos debatidos.

Como conclusión, se señala que muy posiblemente, en el bacilo tuberculoso, existen agentes que sean inmunógenos no alérgicos, de forma que su descubrimiento permita llegar a comprender los mecanismos íntimos de la inmunidad adquirida en la tuberculosis con las consiguientes aplicaciones positivas.

Blanco, A., Linares, P., Andino, R., Alonso, M. y Sánchez Vilares, E. (5) publican en 1976, un estudio interesante en niños sobre la inmunidad humoral en el intestino delgado. Los autores, hicieron el estudio en 24 niños con edades comprendidas entre 2 meses y 6 años, sin enfermedad intestinal o inmunológica. Se obtuvieron biopsias intestinales mediante una cápsula de Crosby, tamaño pediátrico. El número de células formadoras de inmunogiobulinas de la lámina propia, era medido por inmunometría. Por debajo de los 12 meses de edad existe un incremento de los niveles de IgM y un descenso de IgA por células formadoras, pero a partir de un año, las diferencias desaparecen. Esto, sugiere que el proceso de maduración es rápido. No existe correlación entre los niveles de IgA, IgM e IgG en el suero y en el número de sus respectivas células formadoras en la lámina propia. Ello hace suponer que la

participación del tejido linfoide intestinal en el "pool" de inmunoglobulinas séricas es muy pobre y que tanto la inmunidad intestinal como la sistémica son completamente independientes.

En 1978, Farrerons – CO, Farrerons Velasco, Vives Puigrós y García Calderón, (6) publicaron en Clinical Allergy este trabajo, basándose en que hay varias enfermedades con una alta concentración de IgE en el suero, al mismo tiempo que un marcado descenso de las reacciones inmunes mediadas por linfocitos T. Esto, incluye el síndrome de Winskott-Aldrich (Bucley y Fiscus, 1975), el síndrome de Nezelof (Kikkawa y cols 1973) y otros síndromes.

Dedica Olivé Pérez, A. (7), un capítulo de su libro Manual de Alergología a la genética en relación con las enfermedades alérgicas.

La herencia en las enfermedades alérgicas es multifactorial, es decir, existen determinados genes que van a determinar diversos caracteres heredables, los que en conjunto, van a determinar la base de las enfermedades alérgicas. El que se presenten o no, van a estar en función del medio ambiente. Existirían una serie de alelos que regularían el sistema inmune con sus respuestas diversas.

Los linfocitos T cooperando o suprimiendo la respuesta, estarían bajo el control genético.

El cromosoma 6, contiene los genes Ir (inmunoreguladores), que se supone regulan la actividad de los linfocitos T supresores. Existiría una ligadura genética con el sistema HLA. Este, es un sistema genetico que regula la histocompatibilidad en el hombre. La existencia de estos marcadores, permite el tipaje de los tejidos; se puede estudiar también en los leucocitos. Actualmente, se conocen los sistemas HLA-A; HLA-B; HLA-C; HLA-D y sistema DR.

Se supone que los genes Ir pueden heredarse ligados a ciertos haplotipos HLA, y el estudio de estos haplotipos podría permitir fundamentar la predicción genética (Ver Conde y cols 1978 y la monografia de de Weeck, de 1977) (8 y 9).

En 1981, Nuñez Roldan (10), publica en la Revista JANO sobre el sistema HLA

en patología humana y sus manifestaciones clínicas, así como la prevalencia de las mismas.

Posteriormente, en 1986, Martin Villa y Arnaiz Villena (11), publican en el Tratado de Alergología e Inmunología clínica de la SEAIC (Tomo nº 1), los diferentes aspectos históricos, funcionales, estructurales y clínicos de dicho sistema.

BIBLIOGRAFÍA

CAPÍTULO VII

1. Ortega Nuñez, A. y Viñas, J, Inmonopatología de los Linfocitos. Poblaciones linfocitarias y sublinfocitarias. XII Congreso. Soc. Esp. de Medic. Interna. Junio, 1976.

2. Ortiz masllorens, F. Interacciones entre linfocitos T y B. XII Congreso de la SEAIC. Palma de Mallorca, y Allergologia et Inmunopathol. 1980. VI (5).

3. Crisci, C. D. y Oehling, A. Linfocitos T y B en varias alergia Allergologia et Inmunopatol. 1978. 6 (55)

4. Agusti Vidal, A, Las reacciones inmunológicas en patología respiratoria Medicina Clínica. Barcelona, 1974, 62 (1)

5. Blanco Quiros, A.; Linares, P.; Andino, R.; Alonso, M. y Sánchez Villares, E. Desarrollo de la Inmunidad Humoral en el intestino delgado Alergolog. et Inmunopatholog. 1976, IV (255)

6. Farrerons-Co, J. J.; Farrerons Velasco, M. M.; Vives Puigros, J. y García Calderons, P. A. Células Inmunes mediadoras de reacción en el asma bronquial. Clinical Allergy. Copenhague. 1978, 8

7. Olive Pérez, A. Genética de las Enfermedades alérgicas. Manual de Alergología Clínica. Edit JIMS. Barcelona, 1981, 40.

8. De Weck, A. L. Blumental, M. N. HLA and Allergy Monographs. in Allergy. S. Karger. Basel. 1977, 11.

9. Núñez, A.; Arenzana, F.; Arjona, I.; Conejero, A.; Conde Hernández, J. y Romero Velasco, E. Sistema HLA y Atopia XI. Congreso Nacional de la SEAIC. Las Palmas de Gran Canaria. 1978.

10. Nuñez Roldán, A. -El sistema HLA en patología humana. HLA y enfermedad. JANO. 1981. 493

11. Martín Villa, M. y Arnaiz Villena, A. Sistema HLA. Tratado de Alergologia e Inmunolog. Clinica de la SEAIC. Tomo I. Edit. Luzan, S. A. Madrid, 1986.

CAPÍTULO VIII:

HISTORIA DE LOS ALERGENOS

ALÉRGENOS

Las sustancias conocidas como alérgenos, son muy numerosas, como iremos viendo a lo largo de este capítulo.

En España, es Jiménez Díaz (7), quien inicia los primeros estudios de los alérgenos conocidos, y de los posteriormente investigados por él y su escuela, continuados posteriormente por colaboradores y discípulos, como Sánchez Cuenca (8) y otros, según iremos viendo.

8.1 EL FACTOR EXPOSICIÓN EN LAS ALERGIAS. ESTUDIOS GENERALES DE LOS ALÉRGENOS

Las sustancias, que pueden actuar como alérgenos, son tan numerosas, que realmente, podemos decir que no existe limitación en las mismas. Durante cierto tiempo, aparte de ciertas idiosincrasia difíciles de explicar por su naturaleza (ciertos fármacos, como la aspirina, quinina o ipecacuana, etc.), se consideraban en general las idiosincrasia como fenómenos anafilácticos, y por tanto se daba importancia etiológica casi exclusivamente a las sustancias proteicas; la demostración posterior, de que sustancias no proteínicas, podían sensibilizar a los sujetos, y el estudio más profundo de los alérgenos conocidos, probando que no siempre eran la fracción proteica de los mismos, la que estaba sensibilizada y desencadenaba las cutirreacciones, constituyó un argumento esgrimido, contra la similaridad entre la anafilaxia y la alergia.

Las sustancias, que pueden actuar como alérgenos, se amplían constantemente, con nuevas observaciones. Además de los pólenes, los primeros conocidos, se fue viendo como otras sustancias animales (pelos, escamas dérmicas, plumas, etc.), determinados alimentos (huevos, carnes, pescados, mariscos, frutas, verduras, etc.) así como ciertos medicamentos (piramidón y su grupo, aspirina, quinina, etc.), también originaban sensibilizaciones frecuentes.

Autores como Cooke, Kern, etc. permitieron conocer la existencia en el polvo de casa de ciertos asmáticos, sustancias a las que ellos eran sensibles, alérgenos caseros

o alérgenos A, como los designó Leeuwen, que los estudió detalladamente.

Quedaba la duda de si la sustancia que sensibilizaba en el polvo de la casa era una sola o común a todos, o diferentes sustancias las productoras de los fenómenos. Al descubrir Ancona la epidemia de asma por harina parasitada por "Pendiculoides ventricosum", revistió un cierto interés por demostrar que la acción de ciertos parásitos (ácaros) podría desarrollar un estado alérgico. Leeuwen confirmó en un enfermo sensible a la avena, que esto no lo era a la avena limpia, sino que estaba parasitada.

Posteriormente Jiménez Díaz, estudiando el asma de los molineros, pudo demostrar igualmente, que la sensibilidad no era para la harina de trigo pura, sino para ésta parasitada, y que el polvo de la harina limpia no producía ningún acceso, mientras que el polvo de la limpia en fábrica sí lo desencadenaba, encontrando ácaros diferentes (Tyrogluphus, Gliciphagus, Aleurobius, etc.), capaces de originar los estados alérgicos Dichos parásitos, estaban presentes en el polvo de los heniles y pajares, de los almacenes de cereales y legumbres, de las tiendas, bibliotecas, etc., así como en el relleno de divanes y sillones.

Para el estudio, especial de todos los alérgenos, es necesario tratar de clasificarlos dividiéndolos en dos grandes grupos:

1. *Exoalérgenos.*

2. *Endoalérgenos.*

Entre los primeros, comprendemos aquellos que son sustancias procedentes del exterior, y entre los segundos, aquellos cuyo origen está en el propio organismo (por ej. bacterias, productos propios, etc.).

El grupo 1), a su vez lo dividimos, según la forma de penetración, en respiratorios, digestivos y cutáneos, según la vía en que se ponen en contacto con el organismo. Como ejemplo de los primeros indica el polen y de los segundos, los huevos y la aspirina; de los terceros, las plantas del género Rhus o la prímula.

En lo referente al grupo 2), estudia la sensibilidad a bacterias y otros productos endógenos.

En resumen, quedaría sistematizado el estudio de los alérgenos de la siguiente forma:

1. Exoalérgenos.

   A. Respiratorios.

      - Los pólenes y otros productos vegetales.

      - Productos animales (caspa, pelos, plumas, insectos, etc.)

      - Alérgenos de la casa (en general hongos, ácaros, etc., en especial en almacenes, etc.)

      - Alérgenos del clima

   B. Digestivos

      - Alimentos.

      - Medicamentos.

   C. Cutáneos.

      - Sustancias químicas, telas, vegetales, etc.)

2. Endoalérgenos.

   A. Bacterianos.

      - Bacterias de la flora bronquial.

      - Otros focos sépticos (amígdalas, senos, vesícula billar, intestino).

   B. Autosensibilizaciones.

      - Productos de la piel, de focos de enfermedad, del aire respirado.

Apéndice.

Estudio de las alergias físicas (para el calor, el frío, la humedad, el contacto, la presión).

Este es el orden por el que serán estudiados, pero antes, nos referimos a:

La naturaleza en general de los alérgenos.

Existen alérgenos de naturaleza orgánica, a primera vista posiblemente proteínicos, como son los del polen, otros productos vegetales, bacterias, sustancias animales, hongos, etc., y otros que no lo son; por ej.; ciertas sustancias químicas. medicamentos, etc.

Para los primeros, se ha discutido mucho y aún se sigue en esta controversia, si es positivamente su fracción proteica o no la causante de la sensibilización; por ej., para los pólenes, que no es la fracción proteínica la sensibilizante; en cambio, otros, han probado lo contrario.

Con respecto a las bacterias, frente a la idea clásica más extendida de ser sus proteínas, las que importarían, actualmente está probada la virtualidad de extractos no proteicos.

Otros extractos de verduras, huevos, polvo de la vivienda, pueden dar cutirreacciones positivas y fueron privados de proteínas. Todos estos hechos nos permiten negar las relaciones entre la manera de actuar de los alérgenos y los anafilactógenos y en general los antígenos; prueba de ello, es que con esos extractos, se puede desencadenar la reacción anafiláctica en los animales para el polen y para la caspa de caballos.

Anteriores investigaciones de Obermayer y Pick, prueban que por la introducción de un grupo químico nuevo, en la molécula de una proteína, se le hacía perder a ésta su especificidad de base, y en cambio adquiriría una nueva especificidad conferida por el grupo químico ácido, por ej., albúmina de caballo iodada, perdiendo su especificidad de caballo y adquiriéndola de yodo.

Las investigaciones de Landsteiner ampliaron estos puntos de vista, probando ... la acetilación de proteínas, haría que se formaran anticuerpos, que no reaccionaría ... con la proteína originaria, sino solamente con proteínas acetiladas, procedieran de ... otro animal.

La proteína creada por la adición de este grupo químico nuevo, tenía la ...edad de producir anticuerpo (poder antigénico) y al mismo tiempo, la de ...inarse "in vitro" con el anticuerpo (reacción de precipitación).

De estas y otras experiencias con animales de experimentación, se deduce que ... stancias no proteicas, pueden específicamente sensibilizar a los organismos, con ... e que se unan con una proteína, pero una vez el sujeto sensibilizado, ya se puede ...cadenar la reacción, simplemente con ellas, aún sin proteína.

Los antígenos, podrían pues dividirse en:

1. Antígenos Completos.

   Capaces sin más de provocar al ser inyectados, la formación de anticuerpos: las proteínas en general y aquellas a las que se ha añadido un núcleo de otra sustancia.

2. Semiantígenos o Haptenos.

   Sustancias que por si sola no pueden sensibilizar (es decir, provocar la producción de anticuerpos), y en cambio, sí lo hacen al combinarse con una proteína. Dichas sustancias, una vez que sensibilizaron, por ir ligadas a un antígeno completo, pueden ya por sí solas desencadenar las reacciones.

8.2 LOS PÓLENES COMO ALÉRGENOS. CONCEPTO Y ETIOPATOGENLA.

En su libro "*Asma y Enfermedades Alérgicas*", Jiménez Díaz, comenta que aunque el grupo de enfermedades alérgicas producido por el polen o pólenes, ha recibido durante mucho tiempo la denominación de "fiebre del heno", se debe en lo sucesivo denominarlas como polinosis, por ser el polen su agente causal, teniendo manifestaciones similares a las producidas por otros alérgenos. La historia de la polinosis o fiebre del heno, ha tenido las siguientes épocas evolutivas:

1) Se comunicaron casos aislados por algunas plantas (así V. Helmont y Botal, describen el llamado "catarro de las rosas").

Sánchez Cuenca, en su libro "Polinosis" (Asma de Heno), publicado en 1934 hace una historia algo más detallada de estos primeros casos descritos por dichos autores.

Botal, describe la primera observación en su libro "*Comentariole Dúo*" publicado en Lyon en 1565, mencionando el caso de un paciente, que tenía aversión a las rosas, porque su olor le producía dolor de cabeza, picor nasal y estornudos. Cita también la observación de una mujer, a quién el olor del almizcle, le provocaba vómitos y dolor de cabeza, haciéndola perder el conocimiento.

Binningerus, en 1673, publica la observación de una mujer, que sufre de coriza durante varias semanas de cada año, en la época de floración de los rosales, Ledelius relata en "Miscellánea Curlosa" (1683), en su observación CXL, el efecto nocivo del olor de las rosas sobre la vista ("*Odor rosarun visui nocivus*").

En la misma serie de la "*Miscellanea Curiosa*", aparece otra observación de Hunerwolff (1686) sobre el efecto dañino del olor de las rosas ("Catarrho ad narex ex rosarum odore"), en la que, al lado de afirmaciones exageradas sobre dicho efecto, se contiene el dato de que las rosas pueden producir catarros nasales.

Herlinus, en 1693, habla de un cardenal romano tan susceptible a las rosas, que mantenía las puertas de su palacio severamente guardadas para impedir la entrada a

quier persona que llevase las mencionadas flores. Las observaciones de Riedlinus, Hebecque y Timaeus, se refieren igualmente a este llamado "Catarro de rosas".

Aunque todas estas primeras observaciones están relacionadas con la floración de rosales, debe notar, que la sensibilización al polen de las rosas es poco común.

La primera observación periódica estacional de esta enfermedad, es debida a Heberden, aunque en ella, no se precisa nada sobre el agente causal:

Describía este autor, haber visto la rinitis periódica, reproducirse en cuatro o cinco personas, en los meses de Abril, Mayo, Junio o Julio, y persistir durante un mes con gran violencia. Una de ellas, era afecta de catarro cada verano y, en cambio, en otra, sólo era la única parte del año en que curaban sus molestias (Heberden "*History an Cure Disease*". Cit, por Thommen).

Pero sólo con Bostock en 1819, con la comunicación a la Sociedad Médico Quirurgica de Londres, se abre el periodo de iniciación científica en el estudio de las alergosis; describió el "catarro de verano", que lo padecía él, como una enfermedad de manifestación estacional, con sintomatología definida, merecedora de ocupar por tanto un lugar preciso en la nosología.

La descripción de Bostock, es tan perfecta, que clínicamente ha podido mejorarse después bien poco. Despertó el interés de sus contemporáneos, por el conocimiento de su etiología. Él, utilizó por primera vez el término de "Hay - fever (fiebre del heno)", con el que el vulgo distinguía ya estas afecciones, denominación que aunque impropia, ha permanecido hasta nuestros días.

Su contemporáneo, Gordon, creyó que la enfermedad estaba producida por el "gas emitido por las flores y hierbas", particularmente por el de "Anthoxanthum odoratum", fundándose en la diferencia de intensidad de las moléculas, según que el enfermo permaneciera en casa o paseara por el campo, donde abundaban dichas plantas, y puesto que la enfermedad era producida por ciertas hierbas, creyó preferible la denominación de "grass - astma", a la de "hay - astma", ya que el heno parecía no ser capaz de producirla.

Macculloch (1828), da crédito a la creencia popular que inculpa a los campos de heno la causa de la enfermedad.

Elliotson, contemporáneo también, atribuye así mismo el papel causal, a las emanaciones de algunas hierbas o heno. Describe por primera vez, una dermatitis de las manos, consecutiva a la manipulación de las hierbas en floración.

Salter, en 1860, relaciona así mismo estas afecciones con la floración del heno.

Pierre (1867) y Moore (1870), consideran el calor solar y la intensidad de su luz como factores coadyuvantes de las "emanaciones de las plantas".

Wyman (1872) atribuye al polen de "ambrosia" la causa de la fiebre del heno en Norte América.

2) Pero fue Blackley, médico inglés, cuyo primer trabajo, se publicó en 1873. el que demostró de manera responsable la fiebre de heno y su relación con el asma bronquial.

Blackley, afecto al mismo de polinosis, coleccionó el polen de más de un centenar de hierbas y flores, probándose bien directamente las mismas o sus extractos en su mucosa nasal y ocular, con lo cual se desencadenó el síndrome que padecía. Así mismo, fué iniciador del cutidiagnóstico, puesto que haciéndose escarificaciones en la piel, depositando en ellas extractos de polen, pudo comprobar la importancia etimológica de determinados pólenes. Salter, había hecho unos ensayos similares antes. pero carecieron de resonancia.

Posteriormente, las observaciones de Marsh, confirma las de Wyman, respecto a la importancia del polen de "Ambrosia" en la etiología de los casos de Norte América. Trabajos posteriores, tratan de esclarecer los mecanismos patogénicos del proceso. precisando la etiología y tratando de hallar tratamientos específicos.

Así Dunbar (1903), fundándose en una hipotética similitud de efectos tóxicos, entre el polen y el germen diftérico, trata de inmunizar caballos contra la supuesta toxina polínica, obteniendo luego un suero, al que llamó "pollantina", para la inmunización pasiva de los enfermos.

Con el mismo, Weichardt propone su "Graminol" que no es más que un suero de ...ívoros, por suponer aquel autor, que estos animales elaborarían espontáneamente ... antitoxina polínica, al ingerir gramíneas en floración.

Las discusiones, sobre ambos sueros y su eficacia, no condujeron, como se ...eraba, a éxitos terapéuticos.

3) En 1905, Wolff - Eisner, Welchardt, etc. explicaron la acción del polen por un mecanismo anafiláctico, en virtud del cual, no actuaría sino sobre los sujetos previamente sensibles.

Curtís, intenta producir inmunidad activa, empleando extractos totales de ...as.

Noon y Freeman, en Inglaterra, y Cooke en Norte América, obtienen resultados ...ivos, aplicando el polen de gramíneas, en las conjuntivas de sujetos sensibles, y ...leando dicho polen con fines terapéuticos.

Clowes (1913) fué el primero en emplear en Norte América, extractos de ...brosia", para diagnósticos y tratamiento, y posteriormente Koessler (1914) el que ...tó el tratamiento sensibilizante sobre bases científicas.

4) Posteriormente, y debido principalmente a autores norteamericanos (Scheppergrell, Watson y Kilber, Khan, Balyeat, Duke, Pines, Koessler, etc.) nos permiten averiguar, que el asma y otras formas clínicas equivalentes de la fiebre del heno, son producidas también por otras causas sensibilizantes.

La fiebre del heno, sería un caso particular de estas idiosincracia y cómo había ... su constelación causal un estado diatésico con sus factores hereditarios o genotípicos.

Las investigaciones de estos autores, permiten averiguar una serie de hechos ...evos muy importantes, con los que se construyen nuestros actuales conocimientos de ... polinosis (Jiménez Díaz).

Tras muy diversas sinonimias de la fiebre del heno o "catarro de las rosas" ...ughan, propuso el nombre de "polinosis" para designar una serie de enfermedades

alérgicas, originadas por una sensibilización a algún polen, y desencadenables por tanto por el mismo.

Jiménez Díaz, indica que ni todas las plantas henificables tienen importancia como productoras de alérgenos sensibilizantes, ni todas las que la tienen pueden considerarse como henos.

Él, estudió las plantas recogidas como heno de prados de la provincia de Santander, pudiendo ver que al lado de bromus, hordeun y lollum, existen abundantes especies de género trifolliun, sobre todo los eratensis y lagopus, medicagor, entre las papilonáceas, etc., plantas que no tienen una importancia asmógena. El heno en sí, una vez seco, y en condiciones de almacenarse, no tiene tampoco apenas polen y por consiguiente, tiene escasa importancia alergógena.

Hay sin embargo casos de asmas observados, debidos al polvo del henil, y que le sufren algunas personas al penetrar en almacenes donde se guarda el heno, o bien a manejar el heno almacenado, en estas personas, no es el heno propiamente dicho, sino la parasitación del mismo, y del polvo del henil por ácaros diferentes.

8.2.1 Caracteres Generales de las Plantas alergógenas

Un error muy comúnmente extendido, es considerar como alérgenos a las flores que habitualmente manejamos y nos agrada por su olor o calor (rosas, geranios, claveles, dalias, crisantemos, violetas, camellas, etc.).

Las flores, cuyo polen es habitualmente el causante de polinosis, son plantas cuya flor no es reconocida por el vulgo; en ocasiones aisladas, sí puede haber sensibilización a una de estas flores; el descrito por Botal como "catarro de las rosas", las observaciones de Trousseau, a cerca de su intolerancia para las violetas, etc.

Jiménez Díaz aporta cuatro casos de pacientes con sensibilización a violetas de jardín, geranios, rosas y margaritas, con cutirreacciones positivas. La parte de las plantas, que es habitualmente la causa de sensibilización, es el polen; existen algunos casos de sensibilización a sus proteínas cuando se ingieren sus tallos o frutos

sibilizaciones alimentarias a verduras y frutas), o por inhalación de pelillos etales o el serrín de determinadas maderas.

Una planta, será tanto más asmógena o productora de alérgenos, cuanto más en produzca, y más se difunda éste por la atmósfera.

Los anteriores casos menclonados, son raros, ya que difunden poco polen a la sfera, y por tanto es rara su sensibilización.

El polen es transportado por dos mecanismos (fig 14 y 13).

- ❖ Por intermedio de los insectos (plantas entomófilas).
- ❖ Por el viento (plantas anemófilas)

Las primeras, son de escasísima importancia alergógena, atractivas para los tos, y cuyo polen es de gran tamaño húmedo y gelatinoso, pegándose al vientre o de insecto que liba en la flor, el cual deja el polen en los estigmas al tropezar almente con ellos en sus movimientos.

Las plantas que importan en la génesis del asma y restantes polinosis, tienen las terísticas de que:

- ❖ Son anemófilas.
- ❖ Sus flores son poco visibles, feas y sin olor fuerte.
- ❖ Tienen polen fino, de pequeño tamaño, no adherentes, secos, y con cualquier golpecillo con el dedo sueltan una fina nubécula de polen a su alrededor.

8.2.2 Factores que influyen en la riqueza de polen en el aire.

- ❖ Abundancia de la planta.

Para lo cual es conveniente reconocer las que sean alergógenas en cada localidad

o zona.

❖ Cantidad de polen que la planta produce va a depender, además de la especie, de los factores meteorológico en dicha zona o localidad.

Las plantas que más polen producen, son sin duda las del género "ambrosia" familia de las compuestas. Las gramíneas, también son grandes polinizadoras sobre todo el maíz, seguidas de otras como el Phleum, Anthoxantun, Dactalys Poa, Cynodon Dactylon, Lolliun, etc. También la caña común.

Entre los árboles, el olivo (olea europea), así mismo las amarantáceas y quenopodiáceas, son fuertes polinizadoras.

La hora del día influye mucho, siendo por lo general por la mañana, a pleno sol entre nueve y diez, cuando la polinización alcanza su mayor intensidad.

❖ El Viento.

Es a juicio de Jiménez Díaz, el factor que más interesa estudiar, puesto que según su intensidad y variaciones, el polen va a alcanzar grandes distancias y alturas, y por tanto gran difusión.

Scheppergrel, que hizo estudios de la translación y altura alcanzada por el polen de ambrosia, habla de distancias de hasta 200 millas, y de alturas de hasta los 4000 m. en que recogía hasta 31 gramos de pólenes en cada placa expuesta al aire.

Wigand, volando sobre Koenigsberg, demostró que a alturas de 600 m. hay en el aire, aparte de bacterias y esporas de hongos, polen de abedules y pinos antes del comienzo de polinización de las gramíneas.

En la práctica, acontece que la dirección de los vientos es muy variable y se modifica en cada lugar por los accidentes del terreno, casa, etc. Esto lo aprecian los enfermos. Por eso las concentraciones de polen, van a ser variables, según la velocidad del viento, o por el contrario la existencia de calmas. Estas experiencias, fueron prácticas inicialmente por Balyeat, y en España por Jiménez

Díaz en Madrid y Santander.

❖ El Sol.

Los días de sol, hay más abundancia de pólenes en el aire. De ahí que determinadas concentraciones de pólenes sean más altas en Andalucía o Extremadura o Castilla La Mancha, que en el Norte de España. Tanto Balyeat, como Jiménez Díaz, lo comprobaron con sencillos experimentos (fig. 15).

❖ La Lluvia.

Es un factor depurador del aire, por tanto los días lluviosos, la atmósfera queda libre de polen y los pacientes polínicos se sienten más aliviados.

En cada región o comarca, es necesario el estudio botánico, para un mejor ...ocimiento de la polinosis. Dichos estudios, que se iniciaron de forma exhaustiva en ...ses como EE.UU. (en cada estado) en el primer tercio del siglo actual, se fué ...eriormente extendiendo a otras naciones europeas, y por supuesto a España, en ...de Jiménez Díaz y Col, hacían por los años 30, estudios de la flora asmógena ...ñola, en Madrid y alrededores, y provincias de Santander, Toledo, Ciudad Real, ...dalajara, Segovia, Sevilla, Badajoz, Huelva, Cádiz y con algunos datos personales ... Levante, Asturias, Jaén y Almería.

Los datos recogidos, producto de sus observaciones, de las obras de Lázaro Ibiza ... Flora Española, 1920) y la de Willcox y Lange (Prodromus Florae Hispanicae, ...tgart, 1870), así como algunos estudios monográficos de Capdeval (flora catalana), ...ntacasas sobre el macizo de Magina (Jaén), y colaboraciones de Varela (Director del ...din Botánico de Madrid), Arévalo (Instituto Cardenal Cisneros), y muy ...ecialmente Sánchez Cuenca, acompañante en numerosas excursiones botánicas de ...énez Díaz, y colaborador entrañable durante algún tiempo, publicando una tesis ...re dichos estudios.

Para probar si un aplanta es anemófila, puede emplearse el aparato de ...heppegrell (anemofilómetro), aunque los referidos autores españoles lo hacían

colocando portas en los sitios, donde la planta abundaba (método de los porta), embadurnando las porta con vaselina o glicerina. Eran colocados en la ciudad o en el campo a diferentes alturas, en días distintos según diferencias atmosféricas (lluvia, sol, viento, humedad), y a horas diferentes (día o noche).

El diagnóstico de los pólenes del aire comprende en primer término, su diferenciación de otros elementos similares, y en segundo lugar, la fijación de la planta a la que pertenecen.

Los tres tipos principales, dentro de los que se hallan en la atmósfera y recogemos en los portas son:

- ❖ Polen de gramíneas.
- ❖ Polen de amarantáceas y quenopodiáceas.
- ❖ Compuestos (xanthium, artemisa y salsola)

Es necesario diferenciar los pólenes respecto al polvillo atmosférico, con diferentes objetivos microscópicos siendo fácil en líneas generales.

Aspectos más detallados, requieren mayor práctica y experiencia. Woodehouse en diversos trabajos, y posteriormente Pines y Mac-Minn, obtienen para su fijación tablas y claros diagnósticos.

Ninguna reacción de las albúminas, permitía obtener reacciones positivas en las pruebas cutáneas de los sujetos sensibilizados. Esto fué corroborado posteriormente por Walzer y Crove en los animales.

A partir de estos estudios experimentales, algunos autores como Balyeat, suponen que son sustancias desconocidas, que acompaña a las proteínas. Los anteriores autores. Coca, Crove y Walzer, lo atribuyen a toxinas y fermentos dializables y tripsinresistentes.

Otros autores, como Loeb, Melli, Caufield, Cohén y Eadie, llegan a tesis opuestas, en sus diversos experimentos. Así, Bernton - Jones y Csonka, estudiando

diferentes fracciones del antígeno, encuentran que la parte más activa es la proteosa (hidrosoluble); la albúmina da menos reacciones positivas, y la fracción glutenina es la de menor importancia.

Otros autores, como Bernton, señalan el hecho de que existen reacciones negativas a un polen, por sujetos que estaban sensibilizados a la planta, siendo por el contrario positivas a una de las fracciones especialmente extraídas.

Landstelner, señalaba, que el antígeno sería complejo, siendo la proteína indispensable para la sensibilización aunque ulteriormente se pueden obtener reacciones positivas con uno de los elementos no proteicos.

Para Sachs y Klopstok, en los antígenos no proteicos, el papel de la proteína, no siendo indispensable, actuaría como introductora de la acción antigénica.

En lo tocante al recuento del polen del aire, la cifra suele expresarse en número de granitos hallado por centímetro cuadrado y para las doce horas de la noche de exposición, o bien para las 24 horas del día.

Explica en su libro la técnica seguida para los recuentos de polen realizados en Madrid, exponiendo los datos obtenidos a lo largo de los años 1929 y primavera del año 30, llegando a cifras de 25 - 42 gramos de polen por c.c., de media (Jiménez Díaz y Sánchez Blanca conjuntamente).

8.2.3 Composición Química de los pólenes y naturaleza de sus propiedades antigénicas.

Composición Química de los Pólenes.

Ha sido estudiada por diferentes investigadores, con resultado sensiblemente variable para cada uno y según la localidad de procedencia.

¿Tiene el Polen Propiedades Anafilactógenas?

Aunque autores como Coca y otros lo negaban, no así Dumbar, Koessler y Parker, provocando verdadera anafilaxia experimental con los pólenes, y

completándolos con los trabajos de Huber y Koessler, Parker y De Loeb, los cuales probaron por el método de Schulz-Dale la sensibilización celular específica, tanto en la tirita de cuerno uterino, como en la reacción bronco-constrictora, a partir de cuyas indagaciones en el asunto debe darse como definitivamente resuelto en sentido positivo.

Las Propiedades Alergénicas o Atopénicas de los Pólenes.

¿En qué parte de los mismos residen? Jiménez Díaz, pensaba que eran las proteínas de los pólenes las que actuaban como antígenos. Dicha suposición, fue expuesta por primera vez por Dumbar; Wolff-Eisner, aceptó lo mismo, expresando que los pólenes pierden poder antigénico al envejecer. Coca y Grove, negaron la naturaleza proteínica del antígeno polínico; hicieron digerirse un extracto de polen por la tripsina que ya no daba reacción.

¿Es específica la sensibilidad polínica?

La especificidad alergógena de un polen, no puede dudarse, según las investigaciones primitivas de Parker, Huber y Koessler; en un porcentaje relativamente importante, las reacciones eran positivas solamente para un determinado polen; un 57, 7 % según los estudios de Cooke y V. De Veer, así lo confirmaban.

Jiménez Díaz, también indicaba que en su experiencia, un 50 % de casos eran estrictamente específicos para un solo polen. Hay sin embargo, casos en que la sensibilización se extiende a dos o más pólenes. Esto se explicaría, o bien por un parentesco biológico de los mismos, o de una sensibilidad simultánea para ambos.

Baagoe, estudió bien estas reacciones simultáneas, en plantas muy próximas biológicamente.

Jiménez Díaz, también, que en pacientes sensibilizados a poa pratensis, se encuentra casi siempre, una reacción positiva al phleum pratensis.

En este sentido, indica en su experiencia, cómo un individuo sensibilizado un año a un determinado polen, se halla sensible a algún otro, al practicarle pruebas cutáneas, en las siguientes temporadas. Muchas veces, en opinión de Jiménez Díaz el primer sensibilizante permanecería larvado, no manifestándose sino posteriormente, pero es muy constante, que a la larga los asmáticos con bastantes años de enfermedad,

A la vista de todo ello, concluye, que aunque el alérgeno polínico es específico, un paciente puede tener respuesta a más de un polen, si son próximos biológicamente, o bien por anterior sensibilización a varios de ellos.

8. 2. 4 . CARACTERES GENERALES DE LA FLORA ESPAÑOLA

España, desde el punto de vista botánico, es muy diversa, según sus climas y paisajes.

Lázaro Ibiza estudió unas 2302 especies de criptógamas y 5448 de fanerógamas espontáneas. La flora española, tiene lo común a la zona mediterránea con peculiaridades propias de las costas meridionales, que tienen un carácter francamente africano, además de otras zonas o regiones similares a la de Europa Central y EE.UU.; en este último país fue donde mejor se estudió la flora alergógena.

Hay regiones o zonas, como Arenas de San Pedro y la de la Vera, donde la flora es típicamente mediterránea, junto a Gredos, en cuyas alturas hay flora de las praderas árticas; en Málaga, Motril, etc., existe vegetación casi tropical, y sin embargo en Sierra Nevada sus alturas son auténticamente polares. En las estepas españolas, existe una vegetación a base de gramíneas, salsolas, compuestas y plumbagíneas, de gran importancia alergógena, siendo las más representativas: la castellana, aragonesa, andaluza, Valencia y Murcia.

En resumen, si exceptuamos la zona tropical de la que sólo hay indicios en alguna zona sur de España, tenemos una representación de las restantes floras, interesándonos más que la división geográfica botánica (región septentrional, central, meridional, occidental, oriental y sur oriental) hacer algunas consideraciones sobre la abundancia relativa en una y otra zona de las plantas alergógenas y de las características especiales de ciertas zonas (Jiménez Díaz). Mapa geográfico botánico de la Península Ibérica (Lázaro Ibiza).

Plantas Alergógenas Principales.

Gramíneas de importancia alergógena en España.

Existen representación de la mayor parte de las gramíneas, indicando la relación de las más frecuentes (libros), y especialmente aquellas que sensibilizan a los pacientes en las pruebas cutáneas.

Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca, hicieron estudios en colaboración varios años en determinadas zonas de España, especialmente en Madrid y alrededores, algunas zonas andaluzas y de Levante; estudiando algunos pólenes poco conocidos como alergógenos, junto a otros menos conocidos con el maíz y la caña común, grandes productoras de pólenes. Deducen, que es necesario el estudio de los diversos tipos de pólenes en las diferentes regiones españolas, en orden a tener una mejor información de las mismas.

De todas ellas, dan importancia en nuestro país a las siguientes:

GRAMÍNEAS ALERGÓGENAS EN ESPAÑA

1) Bromus (martitensis, tectorum, stesilis, etc.)

2) Phelum pratensis.

3) Dactylis glomerata.

4) Secalle cereales.

5) Lollium perenne.

6) Cynodon dactylon.

7) Poas (pratensis, annua, trivialis, etc.)

8) Festucas (rubra, ovina, pratensis, etc.)

9) Agrostis alba.

10) Brizas (mayor, media, minor)

11) Alopecurus pratensis.

12) Trisetum flarescens.

13) Hordeum (vulgare, murium, secalium, etc.)

14) Sorghum halepensis.

15) Zea mays.

16) Arundo donax y Phragmites communis.

17) Anthosanthum odoratum.

18) Oryza sativa.

19) Avena (sativa, fatus, etc.)

20) Lygeum spartum

21) Cynosurus christantns

22) Aegylops truncialis.

El autor, Jiménez Díaz, incluye una serie de láminas, reproduciendo las principales gramíneas de importancia alergógena, para su más fácil reconocimiento.

OTRAS PLANTAS DE IMPORTANCIA ALERGOGENA

1) Quenopodáceas

Son productoras de pólenes especialmente en verano y otoño, sobretodo los géneros Chenopodiun, Artiplex y Salsola, crecen en terrenos poco fértiles, y tienen abundante polinización. Sus flores forman racimos y espigas. Existen variedades dentro de unas y otras.

2) Amarantáceas

Se hallan en toda España, con polinización abundante de Agosto a Octubre.

Existen especias diversas, algunas de importancia local.

1) Compuestas

Muy difundidas por España, comprenden unas 25 tribus y más de 10.000 especies. Aunque algunas son anemófilas, la mayoría son entomófilas.

Para autores como Jiménez Díaz, no tienen importancia alergógena sin embargo autores como Frugoni y Ancona, Guttman y Baagoe, señalaron como asmógenas algunas de estas.

Dentro de la tribu de las compuestas, se menciona las siguientes: Senecioideas. Cardueas, Astereas, Pyretrum, etc.

Entre las anemófilas, existen según Lázaro Ibizaunas 26 especias dentro de las cuales se encuentran las Artemisas con sus variedades (Vulgaris, Abronatum, Hispania. Campestris y absyntium).

Entre las del género Pyretrum, los crisantemos, son utilizados en la fabricación de insecticidas, como el famoso Flit. Se comunicaron casos de corizas espásticos y aún asmas por el povo de estos insecticidas (Jiménez Díaz en España y Ramírez en EE.UU.

2) Ambrosiáceas

Abundan sobre todo en Norteamérica. En España en Cartagena y San Fernado (Cádiz). Es una planta asmógena. Poliniza en otoño. Existen algunas especies importantes (Spinosus y Strumariun).

1) Plantagináceas

El género más importante es el Plantago, y sus especies más importantes (Pl. Lanceolata o llantén menor; P1. major o llanter mayor; Pl. lagopue (pié de liebre), y Pl. coronopues (estrella de mar). Su polinización se extiende de Abril a Otoño. Extendido por toda la geografía peninsular. Muchos pacientes son sensibles a este polen, que se asocia a veces a otros (Jiménez Díaz; Bernton y otros).

6) Poliganáceas

Son abundantes en España. Existen várias especies (acetosella, crispus).

izan sobre Julio. De escasa importancia alergénica según diversos autores manN; Scheppegrell, Duke, Jiménez Díaz, etc.).

7) Ciperáceas

El más importante es el género Carex, muy abundante, existiendo en España, s 84 especies según Wilkomm y Lange. Polian de Abril a Julio. Abundan en terrenos nosos o encharcados, muy parecidos a los juncos. Diversos autores señalaron su rtancia (Hansen, Wolff, Eisner, Jiménez Díaz, etc.).

8) Cannabiáceas .Género Cannabis

Conocido como el cáñamo común (c. sativa), se cultiva en España en Castilla la a, Levante, etc.), de gran importancia para Jiménez Díaz y cols. Polínica en Junio. nte su proceso de industrialización, produce la llamada "enfermedad del cáñamo", e produce, fiebre, cefaleas, dolores musculares, urticaria, corizas, asma, etc.

9) Tifáceas. Género Typha

La T. latifolia (espadaña común), poliniza entre Julio y Agosto, y se extiende por la Península.

Frugoni y Ancona, consideraron muy importantes las plantas del género etaria (p. officinalis, p. erecta, etc.) Existen en todos los muros antiguos, ruinas, huertos, etc.

ARBOLES DE PÓLENES CON IMPORTANCIA ALERGOGENA

a) Oleáceas

El género olea (olea europea, olivo), y el ligustrum vulgaris (aligustre), son los s representativos de las oleáceas. De gran difusión en España (Andalucía, remadura, Castilla la Mancha, Madrid, Cataluña y Aragón), el olivo, ocupa grandes ensiones de tierra. Produce gran cantidad de polen de gran difusión según los vientos minantes. Poliniza desde finales de Abril hasta Julio inclusive (Jiménez Díaz).

Son muchos los autores que han hecho trabajos indicando la sensibilidad a este

polen, que produce rinoconjuntivitis y asma (Clock y Thomas citados por Jiménez Díaz, ya lo indicaron).

b) Fraximus angustifoliae (fresno común)

Existe en toda España, de abundante polinización, gran difusibilidad y comienzo temprano, a finales de Febrero y más abundante en Marzo.

c) Phonix dactiliphera (palmera)

Muy abundante en Alicante (Elche) y Andalucía, produce gran cantidad de polen de abundante difusión.

Jiménez Díaz; describe el caso de un paciente asmático, que aún residiendo a varios Kms. de Elche, tenía ataques de asma por este polen.

d) Chopos o álamos

En este grupo se incluye el populus alba, nigra, pyamidalis, trémula, etc.) de precoz polinización. Suelen estar plantados en pequeñas extensiones. Polinizan en Febrero y Marzo, época de abundantes lluvias.

e) Las mimbres, sargas y sauces o bardigueras

Polinizan algunas especias en Enero (s.cinerea); otras, se extienden a Abril y Mayo (s. repens), y aún a Julio en especies de climas muy fríos (s. arbuscula, reticulata pyrenaica, etc.).

f) El arce y el plátano falso

De abundante polinización, algo más tardía, se encuentran en jardines o calles de ciudades o pueblos, teniendo importancia alergológica en los mismos, con producción sobre soto de conjuntivitis y rinitis.

g) Quercus (robles, alcornoques y encinas), muy abundantes en España, en ciertas regiones, como Extremadura, Castilla León, Madrid, Andalucía, etc. Polinizan en Abril y Mayor. La encina (q. ilex), excepto en Galicia; el alcornoque (quercus súber) muy abundante en Extremadura, especialmente en Badajoz, y el roble también muy difundido.

h) El Avellano (corylus, avellanae), abunda más en el Norte de España, aunque también en Cataluña. Poliniza en Febrero, en tiempo frio y lluvioso.

i) La Acacia y la falsa Acacia, polen de gran difusión e importancia alergológica, poliniza en primavera, sobre todo en Junio.

j) El Pino, abundante en ciertas provincias de España y de intensa polinización. El gran tamaño de su polen. El gran tamaño de su polen, le hace tener gran importancia alergológica, aun en pacientes que viven próximos a pinares.

k) El Abedul, existe en el Norte y Este de España, y el Aliso (Almus glutuinosa) en el Norte, de floración precoz en Marzo. Tiene importancia alergológica en zonas de abundantes extensiones.Wygand, lo encontró a grandes alturas.

l) El Cedro (Cedrus libanii) y el Almez (celtis sustralis), este último más frecuente en Andalucía y Levante, tienen menos interés alergológico, por su reducida plantación en España. Polinizan en Abril.

Resumen Jiménez Díaz (7) el haber estudiado las principales plantas asmógenas en España fundamentalmente, citando obervaciones de otros autores en sus respectivos países.

Por los años 1929, 1930 y 1931, Sánchez Cuenca, llevó estudios aero-biológicos en Madrid y Santander, en colaboración con Canto Borreguero en muchos casos.

Conociendo las plantas asmógenas y su polinización, se puede intuir cual puede ser la planta causante de la polinosis en los pacientes, para lo cual se deben de conocer las tablas de polinización para cada región o de España y los respectivos calendarios, con las variaclones que pueden experimentar de unos años a otros.

Los pólenes de árboles, son los que primero pueden dar sintonías, por ser más precoces sus polinizaciones, con excepción del olivo, según se ha visto. En la primavera, son las gramíneas, las causantes de altas cifras de polinización, que pueden extenderse hasta Julio y Agosto, según se conoce.

En verano, además de las gramíneas de primavera-verano, tiene más relevancia

el Shorgum, Anthoxanthum y maiz, como sensibilizantes, aunque en esta estación polinizan las compuestas (xanthium), quenopodiáceas y amarantáceas, rumex y al final la caña.

Todo ello, ha hecho que según su época de aparición, las polinosis, se dividan en cuatro tipos principales: formas precoces, primaverales, estivales y autumnales o estivales tardías.

Diversos autores, describen la sensibilización a diversas maderas: pino (Bahnung), aserradores (Gade y Curchsman, boj (Markin), pino y nogal (Jiménez Díaz), rizomas de lirios (Balyeat), heno limpio y paja (Jiménez Díaz).

¿Qué explicación se puede dar a esto?

1. El enfermo sensible al polen lo es también al resto del vegetal.

Esto, ya supuesto por diversos autores, como Adkinson y Walker, y descrito por Ramires con la sensibilización al pyretrum, con respuesta de asma al polvo de insecticidas, aceite esencial extraído de la planta y polen de dicha planta, Jiménez Díaz y cols. (7) lo comprobaron con el extracto de heno y el polen.

2. El heno o la paja contienen impurezas (polvo parasitado)

Paja depositada en las eras o pajar. Enfermos asmáticos, pueden desencadenar ataques por respirar una atmósfera polvorienta, por remover la paja.

3. Enfermos sensibles a un alérgeno, desencadenan un ataque asmático al respirar polvo u olores fuertes y penetrantes

Casos de perfumes, amoniaco, alcanfor, vinagre, etc. Todo ello, explicado según Jiménez Díaz por el "efecto Bahnung" o facilitador de los ataques repetidos, de forma similar a como pensaba Walker.

En este último apartado, señalaba Jiménez Díaz (7) que debían ser incluidos lo observado en los trabajadores de la caña y cáñamo, al igual que la observada por Frugoni en algunos asmáticos sensibles a la hoja de belladona y estramonio de los polvos llamados antiasmáticos.

Los cuadros clínicos producidos por la polinosis o "fiebre del heno" como eron conocidos durante mucho tiempo, fueron a juicio de Jiménez Díaz, muy riados, según la localización dominante, en el aparato respiratorios. Existirían a veces aciones estrechas entre el llamado "asma nasal" (Bourgeois) y el asma bronquial, ya ntadas por Trousseau y otros autores (Walker; Lermoyez; Cooke; Ramírez), etc., ndo para dichos autores ambos procesos igual, con distintas localizaciones, debiendo narse como propuso Linz cuadro de "alergia respiratoria". En este sentido, coincidía ménez Díaz.

8.2.5. CARÁCTER CLÍNICO GENERAL DE LA POLINOSIS

Existen una serie de datos a tener en cuenta en los pacientes polínicos, útiles ra el diagnóstico, a saber:

- Periodicidad, coincidiendo con la estación y floración de las plantas ya icadas, de ahí el conocimiento de la fiebre del heno.

- Aparición y desaparición de los síntomas.

- Mejoría los días de lluvia.

- Síntomas más intensos por las mañanas.

- Lugar donde el paciente tiene síntomas.

- A veces los casos no son tan claros, al existir polisensibilizaciones, a erentes pólenes, o bien a polvo de casa y pólenes.

Jiménez Díaz (7) describió la sensibilización a pólenes en los colmeneros, al piar las colmenas, con residuos de pólenes. Otros autores, como BENSON y melow (l), refieren casos de pacientes alérgicos a pólenes, al haber sido introducidos os con la picadura de abejas.

Los cuadros clínicos producidos por la hipersensibilidad a los pólenes son muy iables: corizas espásticos, conjuntivitis cíclicas primaverales, cuya naturaleza afiláctica es conocida desde los estudios de Danvers (1902) y las observaciones de ruben y Steigert, demostrándose el cursar con eosinofilia. En los asmas polínicos, ménez Díaz (7) describió estas conjuntivitis periódicas, en lo que ya insistieron otros

investigadores, como Pasteur, Valery-Racot y cols.

Insistía en este sentido Jiménez Díaz, de la existencia de broncorreas primaverales (polinicas), como equivalentes del asma, lo mismo que el llamado catarro eosinófilo de Hoffmann, que es otras de las posibles menifestaciones de la polinosis.

Los pólenes, pueden producir diversas dermopatías, las cuales, ya fueron estudiadas por Salzergerg, Walker; Duke y Durham, en forma de urticarias, edemas angioneuróticos, eritemas, dermatitis o eczemas.

Sensibilizaciones a otros productos vegetales a parte de los pólenes.

Otras partes de las plantas o árboles, pueden sensibilizar a pacientes además de los pólenes. Walter, ya refería, que los finos tricomas, que recubren el dorso de algunas plantas o árboles, pueden sensibilizar a pacientes, y lo mismo ocurre con los árboles. Lo comprobó con las hojas de sauce.

DIAGNOSTICO DE LA POLINOSIS

Según los autores Jiménez Díaz (7) y Sánchez Cuenca (8), el diagnóstico, se hace por las diferentes sintomatologías clínicas, su presentación estacional, la presentación de crisis de predominio matinal, la mejoria con la lluvia, con el traslado a puntos altos y a las costas, y la acentuación de los síntomas los días de sol y viento.

En todos estos procesos, es necesario tener en cuenta la naturaleza alérgica del proceso mediente pruebas también llamada anespecificas por estos autores, y en segundo lugar aquellas pruebas especificas, para filiar la etiologia polínica del caso, y si es posible el polen responsable.

En el primer caso, hay que tener encuenta los antecedentes familiares y personales alérgicos o atópicos, la eosinofilia hematica o en los exudados nasal, conjuntival, bronquial, etc., el estudio de la constelación endocrino-vegetativa del sujeto y la exploración de las propiedades linfagogas de la piel por la provocación de dermografiasmo, las pruebas de la morfina e histamina y la prueba de la reactividad vasoconstrictora por medio de la adrenalina.

En el segundo caso, utilizadas por primera vez por Salter y Blackley, y

posteriormente por autores americanos, como Cooke, Wodehouse, Cloves, etc., son los que demostraron que la aplicación de ciertas especies de polen sobre la piel escarificada de los enfermos de fiebre del heno, determinaba una reacción intensa, que no se observaba en los sujetos normales. En esto, se ha basado el diagnóstico específico, utilizando los siguientes métodos:

1. Dermodiagnóstico (cuti e intradermorreacción)
2. Oftalmo-reacción.
3. Naso-reacción.
4. Provocación, bronquial.

Las reacciones cutáneas, pueden ser valoradas en cruces o milímetros. Por regla general, se utilizó y ha venido utilizándose la cutirreacción, ya que con la intradermorreacción pueden producir reacciones violentas. La lectura debe de hacerse, según los autores los 30 minutos de espera, con controles de histamina (1 por 1000), adrenalina (l por 1000) y morfina (l por 100).

La evolución de este tipo de pruebas cutáneas y no cutáneas, fue modificándose hasta llegar a la década de los años 1980, en que se inició esta el llamado sistema "prick", depositando una gota del alérgeno en la piel, y utilizando una micropunción con lanceta especial.

Las positividades obtenidas, deben de ser valoradas por el alergólogo en función de la clinica, exposición, extractos probados, etc. Pueden existir positividades en sujetos normales, sin que exista sintomatologia alguna, y viceversa, en sujetos con cuadros clínicos manifiestos, pueden obtenerse reacciones negativas en los tests cutáneos, que obligan a realizar otras técnicas de diagnóstico alergológico, sobre todo las IgE específicas por RAST o Enzimoensayo.

La oftalmorreacción, se practica, instilando en la conjuntiva al extracto de polen que se pretende probar. La reacción positiva, se menifiesta por picor, enrojecimiento, lagrimeo, y a veces: estornudos, irritación y congestión nasal de la fosa nasal del mismo lado.

La naso-reacción, conocida desde hace años (Aschan y Drettner, 1958) y (Nauman y cols., 1969) se realizan algunos casos (3):

- Pruebas cutáneas negativas e historia clinica sugestiva de reagina.
- Pruebas cutáneas positivas con menifestación clinica dudosa.
- Polisensibilización cutánea para seleccionar los alérgenos causentes de la clinica y como orientación terapéutica.
- Control de inmunoterapia.
- Imposibilidad de realizar una provocación bronquial en pacientes asmáticos.
- Investigación con rinometría, como medida de flujos nasales.

En los casos negativos, se recurrió, según Sánchez Cuenca (8), a la prueba de transferencia pasiva de Prausnitz-Küstner o la de Koewingstein-Urbach.

Las pruebas de provocación bronquial, pueden ser inespecificas, para demostrar la HB que caracteriza y define al asma, y que se practica con metacolina o histamina en provocación inhalativa, empleada en la practica clinica (4).

Las pruebas de provocación bronquial especifica, son realizadas con el alérgeno mediente técnica de VILBIS con prueba inhalativa, en los casos de historia clinica pruebas cutáneas e IgE especifica dudosas, para demostrar el agente causa.

Las pruebas inmunológicas, en especial la IgE especifica (5) frente a los alérgenos poínicos, con test cutáneos negativas, es la más utilizada desde hace muchos años, empleando métodos radioinmunológicos (PRIST, RAST), métodos Fluoroenzimáticos (FAST) o métodos inmunoenzimáticos (ELISA). Detectan las IgE circulante en el suero.

Pueden ser utilizadas igualmente, aunque con menos precisión:

-Prueba de liberación de histamina.

-Prueba de degranulación de basófilos humenos.

Se emplearon y siguen empleando, en las zonas o ciudades con grandes concentraciones de pólenes, aconsejan a los pacientes el traslado durante la estación de primavera a otras zonas o áreas, bien de montaña o próximas al Cádiz, etc. Esto fué considerado por Jiménez Díaz (7) como prueba de eliminación. De igual manera, y desde los años 20-30, se vinieron empleando durante algún tiempo (l) las Cámaras tres de alérgenos, ideada por numerosos autores (S. V. Leeuwen, Leopold y Leopold; Jiménez Díaz, etc.), y que aplicadas especialmente a los asmas climáticos o producidos por polvo de la casa, también se aconsejaron como método diagnóstico o terapéutico en el asma polínico.

De igual manera, se utilizaron por algunos autores, como Van de Heyning, Horaj col. las Cámaras de provocación de pólenes, en los años de 1990 para valorar el efecto protector de los antihistaminicos.

AEROBIOLOGIA Y PALINOLOGIA

El estudio y conocimiento en cada país, de los pólenes en general y de los pólenes alergénicos en especial, es fundamental, tanto para el conocimiento clínico como para el diagnóstico y tratamiento de la polinosis (fiebre del heno).

Subiza Martín, expuso en 1986, en uno da los capítulos del Tratado de Alergologia a Inmunología Clínica de la SEAIC estos temas, haciendo repaso sobre distintos apartados.

En relación con el contenido de glicoproteinas del polen, causante de la fiebre del heno o polinosis, cita los estudios realizados por Morrow, Marsh, Lichtenstein y cols, etc. En relación con la fisiopatologia de la fiebre del heno y asma polínico, hace un repaso de los distintos autores que se han venido ocupando hasta esa fecha de estos temas, innumerables solamente en España: Jiménez Díaz, Sánchez Cuenca, Alemeny Valls, Cimarra, Domínguez y Cols. y todos aquellos, entre los que me incluyo, que colaboramos en la confección del Mapa polínico Nacional, en la década de los años 1980, muy numerosos, asi como otros, tanto médicos como botánicos, que han estudiado estos temas, incluyendo por supuesto el autor y sus cols, durante muchos años.

En la Aerobiologia, Subiza Martín, hace un repaso de los colectoras que se han

venido empleando hasta esa fecha (1986), comenzando por Blackley (1873), Durham (1945), y en nuestro país, Surynyach y Torres Acero(Barcelona), Plá y Dal Mau en Gerona y el mismo Subiza Martín (Madrid), emplearon los métodos llamados gravimétricos. Posteriormente, Hirst (1952) propuso el método volumétrico, ya iniciado por May (1945), que modificado posteriormente por Burkard, sigue siendo el más empleado en nuestro país. Indica la colocación de los mismos, técnica de realización con sus variantes y las conclusiones, a la vista de los trabajos realizados en Europa y América con el método volumétrico, empleando en Spore-Trap de Hirst o la modificación de Burkard.

Dichos estudios, han seguido llevándose por muchos investigadores (Subiza Garrido-Lestache), permitiéndonos conocer las concentraciones de pólenes, a lo largo del año, y muy especialmente en primavera.

PRONÓSTICO

La polinosis en general, no constituye afecciones que pueden ocasionar la muerte. Pero, como decía Sánchez Cuenca (8), tanto el coriza como el asma u otra patología, producen un sufrimiento para el enfermo, limitando la capacidad de trabajo y la actividad social. El asma, si, en determinadas ocasiones, cuando existen crisis violentas y frecuentes, le incapacitan para toda clase de trabajo, y le anula socialmente Dada su temporalidad (Jiménez Díaz (7), aconsejaba no obstante cautela en este tipo de asma.

La curabilidad de estos procesos, como tales, no se consigue en su totalidad pero sí, según Sánchez Cuenca (8), es posible obtener una curación clínica, en mayor o menor grado. Sigue indicando este autor, que al ser siempre un alérgico, el sujeto reaccionará a estos alergenos, de forma distinta a la normal, tanto cuantitativa como cuantitativamente, según pensaba Kahn. Siempre, aún consiguiendo la desensibilización de la mejor forma posible, persistirá su hipersensibilidad cutánea.

De todas formas, sigue diciendo Sánchez Cuenca, que cuanto antes se instituya el tratamiento, su mejoría clínica será más ostensible, evitando a veces su hipersensibilidad para otros alérgenos, según el ya conocido fenómeno de "Bahnung".

TRATAMIENTO

Los remedios utilizados en la polinosis o fiebre del heno, han sido muy variados, en función del conocimiento de esta enfermedad.

Siguiendo a los autores antes indicados, Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca y con los antecedentes históricos de ciertos autores, que en los finales del siglo XIX expusieron sus resultados, trataremos de exponer de forma más reducida los remedios empleados.

Blackley, ya reconocía lo siguiente al decir: "en las manos de algunos médicos, insuficientemente informados sobre la etiología e historia natural de la fiebre del heno, se han acreditado remedios, cuyos efectos, son debidos simplemente a la disminución de la causa excitante (Cit. por Thommen), e incluido en el libro de Sánchez Cuenca (2).

En 1885 , Charles C. Sajous (1), en Filadelfia, mientras se investigaba en el Hospital de Colegio Jefferson, las virtudes del ácido acetil cristalizable, en el tratamiento de las hipertrofias intranasales, empleó dicha sustancia en aplicación tópica de la concha media destruyendo las excrecencias anteriores y posteriores que existían en los sujetos en la cavidad nasal. Estas excrecencias, fueron extirpadas, según el autor por el procedimiento de Jarvis.

Si un autor, Ch. Sajous, (1), resumía. Que en la fiebre del heno, era una idiosincrasia, que se acompañaba de una hiperestesia crónica de la membrana que cubre las conchas inferior y media del meato medio, el suelo de la nariz y la porción de tabique situada por debajo del limite de la membrana olfatoria; que la alteración orgánica de esas partes, anula la hiperestesia, previniendo al mismo tiempo los síntomas a que está sujeto un paciente en el curso de un acceso; el galvanocauterio es el mejor agente destructor y carece de todo peligro cuando se emplea por manos prácticas, obteniendo resultados satisfactorios cuando se hace un número de aplicaciones suficientes, cubriendo toda la extensión de la superficie hiperestésica de esta enfermedad. (Nueva York, Medical Journal, Diciembre 6, 1884, pag. 629).

En 1887, Sir Andrew Clark (2), trató el "coriza periódico específico" sentando opinión de que en la evolución de todos o casi todos los casos, entraban los tres factores ya conocidos: constitución nerviosa, la irritabilidad local y las causas excitantes externas. Respecto al tratamiento, indicaba que el general daba pocos resultados, por lo que él empleaba el local al objeto de mitigar la irritabilidad de las membranas mucosas

nasales. Los fármacos empleados, eran la cocaína en aplicación local, bajo forma de disolución, de pulverizaciones o de bujía nasal. En algunos casos, empleaba 25 centigramos de sulfato de quinina tres veces al día, disuelto en ácido cítrico y dado en efervescencia con el carbonato de amonio. En otros casos, una mixtura carbólica compuesta de glicerina y carbólico, 30 gramos, hidroclorato de quinina, 3 gramos y una centésima parte de percloruro de mercurio.

De la importancia del éxito obtenido con este tratamiento, además del constitucional, por supuesto, a lo largo de veinte años, no podía exponer con exactitud al obtener solamente los resultados de la tercera parte de los enfermos tratados, pero en general han sido favorables.

En 1888, Sidney Ringer y William Murell (4), publicaron sus resultados obtenidos en la fiebre del heno con diversos fármacos: cocaína en tabletas nasales, preparados de yodo, alcanfor, amoniaco, trementina terpino, eucaliptina, cloro, creosota, fumar tabaco, papeles de nitro, café negro, hazelina y algunos otros de segundo orden (yoduros, potasio, arsénico). Este último es útil en muchas formas del estornudo paroxístico, aunque de poco valor en la fiebre del heno.

En caso de ataques acompañados de picor o irritación de algún punto o región se obtiene según estos autores un alivio inmediato, con la aplicación local de un linimento de acónito o ungüento de aconitina. British Med. Journal, Junio 23, 1888, pag 1329).

En 1899, P. Mac Bride (5), publicó otro trabajo publicado "Sobre la fiebre del heno y sus congéneres". En el mismo, expone los resultados obtenido con fármacos para reducir o destruir las áreas sensitivas nasales y la aplicación de un anestésico, como el mentol, en lugar de la cocaína, o bien el arsénico, quinina o valerianato de zinc. El empleo del cauterio eléctrico, no debe de hacernos prescindir del uso de otros remedios cocaína, mentos, sedantes, baños de mar, etc. En los pacientes neurasténicos, se debe de emplear tónicos nerviosos, alimentación sana y nutritiva y muchas horas de sueño. En algunos casos de hipertrofia de adenoides y cornetes inferiores, obtuvo resultados satisfactorios con nitrato de plata. El empleo del ácido fénico usado por Sir Andrew Clark, también lo consideraba aceptable como anestésico temporal de la mucosa nasal.

En todo caso, era partidario de estudiar cada caso en particular para obtener un mejor conocimiento de la fiebre del heno, asma nasal y sus congéneres (British Medical

urnal, 15 Septiembre de 1888, Pág. 605).

También, en 1889. Adolf Bronner (6), publicó un articulo sobre la rinitis pertrófica crónica, causada por diversos agentes: polen, irritantes, cambios de mperatura, humedecerse los pies, y que debe de diferenciarse de la fiebre del heno. uran de 12 a 24 horas, y suelen empezar por la noche para terminar por la mañana guiente. El estornudo y la destilación nasal son violentos; el enfermo no puede dormir, antándose cansado por la mañana. La cocaína y el mentol suelen proporcionar alivio rante algunas horas, o bien la antifebrina y el yoduro potásico, lo que prueba el origen urótico de esta afección. El cambio de clima proporciona, a veces, una curación finitiva. Es, pues, un engrosamiento hipertrófico de la mucosa nasal, similar a la bre del heno. Según Hack Fraeckel, dicho engrasamiento de la mucosa nasal, puede ginar toda clase de síntomas reflejos (asma, jaquecas, ataques epilépticos, etc.), La riz, está a veces inflamada, así como inflamación y eczema del labio superior. Ciertos tantes (polvo, tabaco, etc.), pueden desencadenarlos síntomas.

Bronner, tras tratar 5 casos con galvanocauterio, indica que en este tipo de itis, puede la mucosa degenerar formando pólipos nasales, con perdida de gusto y fato y propagación de la inflamación a los senos paranasales y oído medio (Lancet, 13 lio de 1889, pag. 66).

A) TRATAMIENTO ANESPECIFICO

Siguiendo tanto a Jiménez Díaz (7), como a Sánchez Cuenca (8), los tamientos annespecíficos empleados en las polinosis (fiebre del heno), son los guientes:

a) Adrenalina: empleada tanto en corizas corno en el asma, es el remedio ideal a har mano en los primeros momentos, tanto en aplicaciones locales como en yecciones subcutáneas, por sus propiedades vasoconstrictoras y descongestionantes y acción simpático-tropa, que restablece el equilibrio neuro-vegetativo, desplazada en entido vagotónico. En crisis de asma polínica, se ha empleado según Sánchez Cuenca or otros autores con resultados favorables (Romero Rodríguez).

Como defectos: acción fugaz, escasa eficacia por vía gástrica, y habituación. omo contraindicaciones: hipertiroidismo, angor pectoris e hipertensos.

b) Efedrina: acción similar a 1a adrenalina, pero más persistente en su acción. Se empleó por vía oral, a 1a dosis de 0. 05 a 0. 15 grs. en las 24 horas en tomas

fraccionadas. También se utilizó en aplicaciones locales (solución al 1 por 1.000. pomadas, etc.), en el coriza espasmódico, y en inyección hipodérmica en las crisis de asma.

Contraindicaciones similares a la adrenalina. Como efectos secundarios nerviosismo insomnio, temblor, palpitaciones, etc.

En diversos países, se empleó como sucedáneos: la Efetónica (Merck). Novasmol, y Asmoton, unida a otros fármacos (papaverina, atropina, etc.).

c) Pituitrina: utilizada asociada a la adrenalina, potenciando su acción.

d) Belladona: utilizada de antiguo (Trousseau), por su acción frenadora del vago Utilizada como tal en inyección subcutánea o en gotas, o bajo la forma de atropina (Bellafolina Sandoz), o asociada a la morfina y papaverina.

Se empleó en los intervalos intercríticos, como profiláctica de los accesos.

e) Morfina: poco empleada por creación de toxicomanía y riesgo de muerte por disminuir la sensibilidad del centro respiratorio (Dehner, Jiménez Díaz). Si se emplea debe de asociarse a la atropina o escopolamina.

e) Eufilina: derivado cántico, propuesto por Rischawy para las crisis de asma Utilizada en ampollas, a la dosis de 0'24 a 0'48 grs. en ampollas de 5 a 10 c. c.

f) Otros fármacos empleados. Agaricina, aspirina, pilocarpina, calcio peptonoterapia (Pasteur-Vallery-Radot y Giroud), proteosas (Oriel y Barber), ácido clorhidronitrico (Bishop; 1893), autoseroterapia (Achard y Flandin), autouroterapia (Jausion y Paleologue).

En los casos de asmas inveterados, con multisensibilizaciones, se emplearon el iodo, la opoterapia, la radioterapia, diatermia, etc., con resultados variables, según Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca, y sobre todo cuando falla la desensibilización.

TERAPEUTICA DE LAS CRISIS:

a) Coriza espasmódico: es aconsejable tener al sujeto encerrado en una habitación, empleando los remedios ya clásicos, como el de Tucker, el de Lencelot. la cloracetona inhalante de Parke Daviso la efedrina inhalante de Lilly o formula similar. bien empleados en pulverizaciones o aplicación tópica local.

Puede asociarse la efetonina, bien por vía oral o en aplicaciones tópicas locales, al 1-3 %. Pueden tener efectos secundarios (midriasis, etc.).

Pasada la crisis, es útil, según los autores, la aplicación de un algodón empapado en aceite gomenolado.

b) Asma bronquial: el asma polínica, es de mejor respuesta terapéutica que otros tipos de asma, aunque puede asociarse a otras etiologías. Se emplearon en las crisis, sobre todo la adrenalina subcutánea, sola o asociada a suero fisiológico (Suero de Heckel), asociada a novocaína. Puede producirse adicción, al igual que con la adrenalina, según experiencia de los autores. Es aconsejable, asociarla a atropina o teofilitrina (Antiasmol, Novasmol, etc.),

En lugar de adrenalina, puede inyectarse efetonina o mejor aún, la asociación efedrina-adrenalina (Efedralina). La inyección intravenosa de eufilina, yugula las crisis de asma.

También, se empleó la piretoterapia, usada por Blamoutier, en su experiencia personal. De ahí la aplicación de piretoterapia, con aceite azufrado al 1 por 100, en crisis progresivas, iniciando por 0'25 c. c., hasta llegar a los 2 grs.

En los periodos intercriticos, se emplearon, efetonina y preparados análogos {asmoton, etc.}, aspirina o felsol, neo-pancarpina, papaverina-atropina, benzoato de bencilo, ácido clorhidronitrico, calcio, etc.

Todo esto, junto con aquellas medidas recomendadas, como alejarse si es posible de la zona o región que contenga sus pólenes responsables, o elegir climas de altura, no salir al campo en la estación polínica, no pasear donde haya plantas y jardines. Purificadores de aire en casa, dormitorio, etc.

No salir los días de sol y viento, llevar cerradas las ventanas del automóvil al viajar, etc. Todos estos remedios, se fueron paulatinamente abandonando a lo largo del siglo XX, hasta llegar a las últimas décadas con los tratamientos actuales, en que son empleados, en los corzas o fiebre del heno: antihistamínicos cada vez más potentes y con menos efectos secundarios, cromoglicato disódico (CGDS), o nedocromil sódico, y antiinflamtorios tópicos nasales (dipropionato de beclometasona, budesonida y fluticasona), así como Vasoconstrictores nasales (Metazolina, oximetazolina, etc., junto a corticosteroides sistémicos en casos más agudos, tomados por vía oral o inyectados intramuscular.

En las crisis de asma, se fueron abandonando igualmente los remedios clásicos. quedando para las crisis agudas, determinados fármacos: terbutalina, formoterol en aerool, corticosteroides inhalados (los antes indicados en los corizas), teofilinas o aminofilina en las crisis o bien de forma retardada en los periodos intercríticos, y antagonistas de los leucotrienos (Montelukast y zafirlukas), así como corticosteroides sistémicos, si no hay respuesta a los anteriores.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO:

Es el tratamiento específico, y más concretamente la desensibilización la que debe de instaurarse, como tratamiento etiotropo (Jiménez Díaz), cuando no es posible evitar el contacto con el alérgeno, intentando la tolerancia del organismo sensible a dichos alérgenos, los pólenes, consiguiendo que el organismo enfermo continue en su medio habitual, sin abandonar sus quehaceres y actividades durante la estación (Sánchez Cuenca).

Desensibilización:

Sin entrar en el mecanismo de desensibilización que propuso Besredka (citado por Jiménez Díaz), que distinguía dos procedimientos:

a) Skeptofilaxia: administrando pequeñas cantidades del alérgeno previamente a la dosis perjudicial. Este método, fue estudiado y así llamado por Lambekt, Ancel y Bouin.

b) Antianafilaxia: inyección repetida de dosis situadas por debajo de las que desencadena el choque, habituando al organismo (Rosenau y Anderson y otros.

La desensibilización, llamada después inmunoterapia, se inicia con Dumbar (1903), con la llamada por él "pollantina", supuesta antitoxina del polen obtenida en el suero de caballos, inyectados previamente con polen. Semejante proceder utilizo Weichardt (1905), con el "graminol", suero de rumiantes preparados con polen.

En 1911. Freemen y Noon, en Inglaterra, propusieron la inmunización con dosis progresivamente crecientes, también propuestas por Wolff-Eisner.

Diversos tipos de extractos alergenicos o "vacunas", se fueron empleando tanto en Europa cono en Norteamérica por diversos especialistas (Coca y cols. Piness, Rowe. Eusken, etc.), y en nuestro país por Jiménez Díaz y cols, a base de los pólenes. encontrados en las pruebas alérgicas cutáneas con sensibilidad más o menos importante

Los primeros empleados, fueron preparados en el Instituto Protos, dándole los nombres de "Pangramin", con que todavía se conocen, aunque con la fabricación de los laboratorios Alk. Abelló de Madrid.

Los extractos preparados, se hicieron según la técnica de Walker según Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca, empleando diluciones del polen en suero fisiológico, al que se añada alcohol absoluto, resultando una extracción al 1% en solución salino alcohólica.

De una u otra forma, una vez preparados los extractos, la forma de aplicación según cada autor, se ha venido y sigue haciéndose de diferentes formas: pre-estacional, ordinario, pre-estacional intensivo, perenne, oral, nasal y sublingual; este último, el más actual, empleado desde la década de los años 1990. Los procedimientos pro-estacional, perennes y sublinguales han venido siendo los más empleados.

Resultados obtenidos:

En la mayor parte de los casos, según diversos autores (Jiménez Díaz, Sánchez Cuenca, Alemany, Krooouchtman, Farrenons, Surinyach, Subiza Martín y otros muchos), son en general bastante buenos. Los autores, señalaban que debían ser empleados por lo general al menos 2-3 años. Todo ello, como después se ha conocido mejor, según las concentraciones de pólenes habidas en las distintas regiones de España o comarcas, según se aportará después en revisiones bibliográficas.

Por lo general en España, los autores indicados, obtenían mejorías con la pauta preestacional en un 80% de los casos. Autores extranjeros, como Walker, Sterling, Weckermann y otros, sobre un 6 %. Otros, como Duke y Caulfield sobre un 40-46. El resto, lo componen casos, con mejoría parcial y otros, resistentes al tratamiento.

El fracaso de esta terapéutica, le hizo decir a autores, como Jiménez Díaz y Duke; que habría que pensar en un error diagnóstico, o bien otras influencias.

Titulaciones:

Los diferentes extractos utilizados, deben de ser estandarizados, teniendo idéntica actividad. Se propusieron diversos métodos:

a) Método de Noon y Freemen: valoran los extractos según unidades, estando representada una de estas por la cantidad de proteína soluble, que puede ser extraído de 1 000001 gr. de polen de "Pheleum pratense".

b) Método volumétrico: en este se atiende a la concentración por ciento del

polen total en el vehículo y práctico, a condición, según Sánchez Cuenca de probar previamente la reactividad cutánea del sujeto frente a una serie de diluciones.

c) Método de Cooke: propuesto por este autor en 1915, valora los extractos por su concentración en nitrógeno.

d) Método de Clock: este autor, propuso la titulación, basándose en el poder de fijación del complemento de los extractos de polen frente a un suero antipolen.

d) Método de Cooke y Stull: titulan los extractos por la dosificación de la proteína del polen, determinada cuantitativamente por previa precipitación de los extractos salinos o glicerinados, con el ácido fosfo-túngstico.

Estos métodos de Unidades P/V o según el contenido proteico (PNU/ml.). fueron utilizados según los distintos alergólogos, europeos o americanos.

Los extractos acuosos, tenían los inconvenientes de, necesitar un gran número de inyecciones, para alcanzar la dosis de mantenimiento, y el mayor riesgo de producir reacciones generales, entre un 20 y un 40 %, según distintas series.

Esto hizo, que surgieran los extractos Depot o retardados, adsorbidos en hidróxido de aluminio, fosfato cálcico, tiroxina, etc. Se liberan lentamente en el sitio de la inyección, permitiendo administrar menor número de dosis, a intervalos mayores que los acuosos. Se puede presentar liofilizado, reconstituyéndolos con el gel al cual irá adsorbido el extracto.

Otro tipo de extractos empleados son los modificados, mediante tratamiento con glutaraldehido, formaldehído, etc. Son similares a los Depot, empleando también un número similar de dosis.

e) Unidades biológicas: propuesto por ASS, según la Normativa de Inmunoterapia de Enfermedades alérgicas de la Fundación de la SEAIC (14), y definida como un extracto biológico que proporciona, en al menos 20 sujetos sensibles una respuesta igual a la de la histamina a una concentración de 1 mgr/ml, en prick-test. Se estableció arbitrariamente que una HEP (histamina equivalente prick), continúe en una potencia biológica de 1.000 B.U. Últimamente, se propuso por Malling H .J. 10 mg/ml. como concentración idónea de histamina.

Otros autores, como Brighton y Turkeltaub, propusieron modificaciones a la propuesta anterior.

Debido a la dificultad de valoración o titulación de lotes, producidos mediante ests cutáneos, se utilizó las técnicas "in vitro", como el RAST de inhibición, que emitió la valoración de nuevos lotes, utilizando referencia un extracto de actividad lógica previamente utilizada "in vivo". La purificación de alérgenos mayoritarios, co posible la obtención de reactivos, que han ido permitiendo la valoración de estos en actos, mediante técnicas tales como RIA y/o EIA, lo cual ha supuesto un paso portante en la valoración y estandarización de los extractos alergénicos.

Desde 1988, el Comité Español de Inmunoterapia, se adhirió plenamente a las clusiones del Comité Europeo, recomendando, que para que sea eficaz la misma, se cen extractos en cuyas etiquetas se expresen:

1. La actividad alergénica totales Unidades biológicas, indicando el método zado.

2. La concentración de los componentes individuales, en Unidades nacionales (IU).

3. La fecha de caducidad.

Desde el punto de vista práctico, el alergólogo, debe de ser objetivo, al minar qué pacientes son susceptibles de tratamiento inmunoterápico. Ello, esenta a veces una tarea complicada, aunque hay dos hechos esenciales, que deben presidir toda indicación:

- La demostración de que existe un mecanismo IgE especifico, como principal responsable de los síntomas clínicos.
- La valoración cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para cada paciente, entes de prescribir un tratamiento hiposensibilizante.

Existen una serie de apartados, que los autores de esta Normativa antes indicada arez Cuesta y otros), esquematizaron, para una correcta identificación del paciente ceptible de recibir inmunoterapia.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LA POLINOSIS

Se han revisado en total unos 80 trabajos publicados sobre la fiebre del heno c polinosis, a lo largo de un siglo aproximadamente (1890-1990).

Unos representan aspectos botánicos, otros aerobiológicos, otros clínicos y otros terapéuticos, tanto en su incidencia a nivel pediátrico como en los adultos.

La magnitud de los mismos, y los diversos autores que se han encargado de estudiar estos temas, es debido a la morbilidad que producen los mismos, tanto a nivel ocular, nasal o bronquial fundamentalmente, al ser alérgenos de inhalación o contacto los pólenes.

1. Sajous, Ch: C. Fiebre del heno y su tratamiento satisfactorio. Anuario de Medicina y cirugía.1885, 1. Edit. Baylli-Bailliere.

2. Clark, Sir A. Enfermedades de los órganos respiratorios. Anuario de Medicina y Cirugía. 1987, 7 (Julio a Diciembre).

3. Anuario de Medicina y Cirugía. Tratamiento local de la fiebre del heno 1988, 6 (Julio a Diciembre).

4. Ringer; S. Sobre el estornudo paroxístico y fiebre del heno. Anuario de Medicina y Cirugía. 1988, 8.

5. Mac Bride, P. Sobre la fiebre del heno. Sus congéneres y tratamiento Anuario de Medicina y Cirugía. 1989, 9 (Enero a Junio).

6. Bronner, A. Sobre la Pseudofiebre del heno. Anuario de Medicina y Cirugía. Tomo 1989, 10 (Julio-Diciembre), y Lancet, 1988, 10.

7. Jiménez Díaz, C. El Asma y Enfermedades alérgicas. Editorial España. Madrid, 1932.

8. Sánchez Cuenca, B. Polinosis. Editorial Científico Médica. Barcelona 1934.

9. Darder, J, B. y Durán Jordá. F. Estudio del factor polínico en el aire de Barcelona. Rev. Med. de Barcelona. 1936.

10. Sánchez Cuenca, B. Sueros terapéuticos animales y alergia polínica. Rev. Clín. Española, Madrid 1941, 3 (1)

11. Díaz Rubio, M. y Barrios, J. La polinosis en Cádiz. Rev. Clínica Española. Madrid, 1942, 4.

12. Alemany Vall, R. Asma bronquial. Fiebre del heno. Estudios clínicos y terápicos. Edit. Langa y Cia. Madrid, 1942.

13. Barrios Gutiérrez; J. Estudio polínico primaveral del campo de San Lucas de Barrameda y sus deducciones para la clínica. Rev. Clin. Española. Madrid, 1942, 6.

14. Arjona, E, y Ales, J. M. Estudio sobre la naturaleza del antígeno de los pólenes; acción de los fermentos sobre su actividad. Rev. Clin. Española. Madrid. 1942, 6..

15. Alemany Vall, R. Contribución al estudio de las gramíneas en Barcelona, como aplicación a la alergia respiratoria. Med. Clin. Barcelona, 1943, 1.

16. Frouchtman Roger; R. La alergia solar en las diferentes formas de polinosis. Rev. Clin. Española, Madrid, 1942, 7 (2).

17. Lahoz Marqués. C. Métodos terapéuticos en los asmas de polen. Rev. Clín. Española, Madrid, 1941, 2..

18. Alés. J. M.; Arjona, E. y Jiménez Díaz, C. Sobre la extracción y medida del valor de los pólenes. Rev. Clin. Española, Madrid, 1943, 11 (4)..

19. De Argumosa. J. A. La cúpula del "Corylus Avena" como agente de sensibilidad específica. Rev. Clin. Española, Madrid, 1943, 11 (1).

20. Sánchez Cuenca, B. Asma. Polinosis, Editorial Espasa-Calpe. Madrid, 1944.

21. Posse, J. M. Contribución al estudio de la alergia respiratoria en Vizcaya. Arch. del Hospital Civil de Basurto (Bilbao), 1943, 2 (3) y Rev. Clin. Española, Madrid, 1943, 22 (3).

22. Vieitez. E. Estudios botánicos y contenido del polen en la flora alergógena de la comarca de Santiago de Compostela. Anales del Instituto Español de

Edafología, Ecología y Fisiología Vegetal, 5.

23. Surinyach Oller y Sales. Contribución al estudio de la fiebre del heno en Barcelona. Calendario de polinización observado durante 3 años, 1941-1943 Anuales de Medicina, Barcelona, 1947, 34.

24. Alemany Vall, R. Contribución al estudio de la polinosis. Medicina Clínica, N° 1. Barcelona, 1947, 8.

25. Surinyach Oller; R. Unificación de las técnicas para el estudio de las condiciones botánicas relacionadas con el asma en España. I Congreso Nacional de Alergia. Madrid, 1949.

26. Botella Enriquez, S. Pseudopolinosis. Alergología, Madrid, 1951 (4).

27. Moreno, L. y Sánchez Cuenca, B. Nuestra experiencia en la polinosis en el año 1952. Alergología, Madrid, 1953, (15).

28. López Ruíz de Azagra, M. Alergopatía mediterránea. Sensibilización a la "Parietaria Oficinalis". I Congreso de Medicina Mediterránea. Palma de Mallorca. Marzo de 1953. Publicado en Alergología, Madrid, 1953 (16).

29. Alemany Vall, R. Polinosis. Alergología, Madrid, 1954, (21)..

30. Botella, S., Moreno; L., y Sánchez Cuenca, B. Polinosis de otoño en Madrid. Alergología, Madrid, 1953, (18).

31. Alemany Vall, R. Casos de polinosis en Barcelona, en 1954-55 Medicina Clínica, Barcelona, 1956, 25 (2).

32. Moreno Herrero; L. Pólenes alargénicos de Madrid. V. Congreso Nacional da Alergia. Salamanca, 1959.

33. Alemany Vall. R. Aeropalinología y polinosis. Medicina Clínica. Barcelona, 1961, 37 (5).

34. Canto Borreguero. G. La floración del matorral en la vertiente sur del macizo del Guadarrama (Cordillera Central Española), en especial de cistáceas y ustilaginosas, y de sus características alergénicas. Rev. Clin. Española, Madrid, 1962, 85 (6).

35. Rivas Goday, S. Vegetación y flórula de la Cuenca Extremeña del

Guadiana. Publicaciones de la Exma. Diputación de Provincial de Badajoz. Madrid, 1964.

36. Pérez Guerrero, J.; Lahoz, F.; Sastre, A., Marina, F.; Puyo, M. y Lacafort, S. Polinosis. Análisis des nuestra estadística. Rev. Clin. Española. Madrid, 1972, 124 (6).

37. Díaz Mateo, P. y Ayuso Sanz. Mª A. Algunos aspectos inmunológicos de la polinosis. Alergología et Inmunopathología. Suplementum, 1980, 7 (257).

38. Conde Hernández; J.; Leal Luna; A; Toledo, F. y Fernández, L. Resultados del empleo de Ketotifeno en enfermos afectos de polinosis, mediante estudio doble ciego randomizado. Allergología et Inmunopathol. Suplementum VII, X Congreso de Palma de Mallorca, 1980.

39. Caballero, L. Neto, A.; Rodenas, R.; Vázquez, L.; Alés; M y Sanz, S. Los pólenes ¿son los verdaderos antígenos en algunas frutas? Allergología et Inmunopathología. Suplemento VII, 282. 1980. X Congreso de la SEAIC. Palma de Mallorca, 1980.

40. De la Torre Morin. F. Captación de pólenes y hongos ambientales en Santa Cruz de Tenerife por el método volumétrico. Allergología et Inmunopathol. Suplementum VII, 277. X Congreso de la SEAIC. Palma de Mallorca, 1980.

41. Domínguez Lázaro, A. R. Polinosis o fiebre del heno. Rev. Informac. Terapéutica de la Seguridad Social, Madrid, 1980, 4 (2).

42. Conde Hernández, J.; Chaparro Martínez, A. y Conde Hernández, Mª P. Polinosis. Monografía Sandoz. Barcelona, 1981.

43. García Selles, J.; Pagan Alemán, J. A.; Negro Álvarez. J. Mª y Hernández García, J. Polinosis en la región murciana, XIII Congreso de la SEAIC, Sevilla, 1983.

44. Muñoz López, F.; Martín Mateos; M. A. y Baraza; Mª. Polinosis, incidencia en la edad pediátrica. Arch Pediatr, 1983, 34.

45. García Ortega; P.; Kurdi, F., y Cadahia, A. Polinosis por parietaria Officinalis en Cataluña. XIII Congreso de la SEAIC. Sevilla, 1983.

46. Cisteró, A.; Monés, M.; Llovera; F.; Casanovas, M.; Cisteró, A. y Olive A. Alergia a Parietaria Oficinales .Congreso Nacional da la SEAIC. Sevilla. 1983.

47. Ciscar; C.; Mones, L. Llovera, F. Casanovas, M.; Cisteró, A. y Olivé; A. Estudio de las reacciones cruzadas de las gramineas Doctilys Glome-Phleur Pratensis ; Pollina perenne utilizan. Congreso Nacional de la SEAIC. Sevilla, 1983.

48. Díaz Mateo, P.; Moneo, I.; Cuevas, M.; Huertas; V.; Ureña. V ; Bootello; A. Congreso Nacional de la SEAIC. Sevilla, 1983.

49. Kothny, J. y Kothny, P. Aportación al diagnóstico y tratamiento de l polinosis. Congreso Nacional de la SEAIC. Sevilla, 1983.

50. De la Calle; A., González Quevedo; T.; Moreno; C.; Bernier, F González Quevedo, P. Conde Hernández, J. y Romero, E. XIII. Estudio agronómico, de microscopia óptica y electrónica de distintos cultivares de olea Europea. Congreso de l SEAIC, Sevilla, 1983.

51. Moreno Aguilar; C.; González-Quevedo Tejerina, M. T.; De la Calle Toral. A. M. González Pol. J.; Fernández-Tavora Fernández Jiménez Romero, A Conde Hernández; J. y Romero Velasco. E. Valoración biológica de distintos cultivares de olea Europea. XIII Congreso nacional de la SEAIC. Sevilla.

52. García, R.; Lauzurica, P.; Tricas, L.; Flores; R.; Azofra, J.; Gurbindo, C y Lahoz C. Caracterización y purificación de antígenos de pólenes. Métodos generales XIV Congreso Nacional de la SEAIC. Santiago de Compostela, 1984.

53. Lauzurica, P.; Tricas; L.: Gurbindo; C.; Flores, F.; Azofra; J.; García, R y Lahoz, C. Aislamiento y caracterización de un antígeno mayor de la olea Europea XIV Congreso Nacional de Alergia. Santiago de Compostela, 1984.

54. Blanca Gómez; M.; Fernández Sánchez; F. J.; García González, J. Carmona, M. J. Torres Jaén; M. J.; Paloma, S. y González de la Reguera; I. XIV Congreso Nacional de la SEAIC. Santiago de Compostela, 1984. Estudio sobre la caracterización y aislamiento del polen de la olea Europea.

55. Orbi, A. L.; Cortés, C., Basomba., A.; Peláez A.; Olivé, A.; García Selles; J., Hernández; J. y Carreira, J. estudio sobre estructura de los alergenos de Parietaria Indaica y su relación a otras especies de la familia de las urticaceas. XIV

Congreso nacional de Alergia. Santiago de Compostela, 1984.

56. Moneo, I. y Díaz Mateo, P. -Detección de reacciones cruzadas con gramíneas por enzymoensayo reverso. XIV Congreso nacional da la SEAIC. Santiago de Compostela, 1984.

57. Alergia a Pólenes. XIV Congreso Nacional de la SEAIC. Santiago de Compostela. 1984.

58. Chaparro, A. y Conde Hernández, J. Estudio y comentario de las estaciones mediterráneas costeras. XIV Congreso Nacional de la SEAIC. Santiago da Compostela.

59. Ferreiro y Fontan. Estudios realizados en estaciones atlánticas y cantabras. XIV Congreso nacional de la SEAIC. Santiago de Compostela, 1984.

60. Linares, P. y Blanco Quirós, A. Estudios de pólenes realizados en las estaciones de clima continental. XIV Congreso Nacional de la SEAIC. Santiago de Compostela, 1984.

61. Muñoz López, F. Interés del polen de la parietaria en patología respiratoria de causa alérgica. Sandorama II. Barcelona, 1984.

62. Belmonte Soler, Botey Sala, J.; Cadahia García, A: y Rouré Nolla, J. M. Estudio polínico de la atmósfera de Cataluña. Monografías Leti S. A. Barcelona, 1984.

63. Guerra, F.; Román, F.; Berlenga, J. A.; Miranda, P.; Avilés, M. C.; Conde Hernández, J. y Sánchez Guijo, P. Perfil clínico y etiológico de la polinosis en la provincia de Córdoba. Rev. Española de Alergología e Inmunología Clínica, Madrid, 1986, 1.

64. Olivé Pérez; A.; Gorges Rosett. R.; Wheler, A. W. y Clarke; A. J. C. Alergia al polen de la Parietaria. PENTA S. A. Madrid, 1986.

65. Subiza Martín, E.; Subiza Garrido-Lestache y Jerez Luna, M. Palinología. Estacionas da Aerobiología de España. Árboles, hierbas y plantas de interés alergológico en España. "Tratado de Alergología e Inmunología Clínica de la SEAIC. Editorial Luzán 5, S. A. Editores. Madrid, 1986, (12).

66. Cimarra; M.; Martínez Cocera; C.; Las Heras, P.; Simón, P.; Bartolomé,

J. M.; Panadero, P. J. y Dolz. J. Concentración de polen atmosférico de Madrid. Estudios comparativos de 3 años. Rev. Española de Alergología e Inmunología Clínica, Madrid, 1987, 2 (1).

67. Subiza Garrido-Lestache.; Moneo Goiri; Cuevas Agustín, M.; Hinojosa Macías. M. Armentia Medicina. A.; Subiza Martín, E.; Jerez Luna, J. y Losada Cosmes, E. Trisetum Paniceum, un nuevo polen de interés en la alergia, presente en la atmósfera de Madrid. Rev. Esp. de Alergol. e Inmunolog. Clínica, Madrid, 1987, 2 (1).

68. Corominas Sánchez., Torres Rodríguez y Cayla Buqueras. Hipersensibilidad al polen de parietaria. Análisis de 65 casos".. Rev. Española de Alergia e Inmunología Clínica, Madrid, 1987, 3 (4).

69. Peláez Hernández y Morales Rubio. Rinoconjuntivitis alérgica por sensibilidad al Cupresus Arizona. Estudio de 13 pacientes". XVI Congreso Nacional de Alergia. Murcia, 1988.

70. Subiza Martín, E.; Subiza Garrido-Lestache. F. J. y Jerez Luna. Polinosis. M. Monografías PAR. Editorial Luzan 5. Madrid. 1988.

71. Armentia Medina, A.; Fernández García, A.; Quintero de Juana y Salvador de Luna. J. A. Sensibilización al polen de pino. Tres casos. Rev. Española de Alergología e Inmunología Clínica. Madrid, 1988, 3 (2).

72. Armentia Medina, A., Fernández García, A., Quintero de Juana. A. y Salvador de Luna, J. A. Alergia al polen de nabo. Rev. Española de Alergia e Inmunología Clínica, Madrid, 1989, 4 (1).

73. Subiza Martín, E.; Subiza Garrido-Lestache, J. y Jerez Luna. Aerobiologia de las gramíneas en los climas de España., M. Rev. Española de Alergología e Inmunología Clínica, Madrid, 1989, 4 (2).

74. Ruíz de Clavijo, Galán, C.; Infante, F. y Domínguez, E. Variaciones en el contenido de polen en invierno en el Sur de España. Allergologia et Inmunopathologia, Barcelona 1988, 16 (3).

75. Galán, C.; Cuevas, J., Infante, F. y Domínguez, E. Variación estacional y diurna del polen de las gramíneas en la atmósfera de Córdoba. Allergologia et Inmunopathologia, Barcelona 1989, 17 (5).

76. Ayuso Sanz. R; Burches Baixauli; E.; Lombardero Vega, M.; González López, R.; Polo Corrales, F. y Carreira Garea. Alérgenos del polen del Alopecurus pratensis: relaciones alergénicas con otras gramíneas. J. Rev. Española de Alergología e Inmunología Clínica, Madrid 1990, 5 (4).

77. Tornero, P.; Herrero; Ventas, P.; Rubio, M.; Moreno, P. y del Barrio. M. Estudio de la reactividad cruzada entre diversas oleáceas. Rev. Española de Alergia e Inmunología Clínica, Barcelona, 1990, 5 (1).

78. Guerra, F; Galán, C.; Miguel, R.; Infante, F.; Arenas, A. y Sánchez Cuijo. Incidencia y perfil Clínico de la sensibilización al Chenopodium en la provincia de Córdoba. P. Allergologia et Inmunopathologia, Barcelona 1990, 18 (3).

79. González Galán, I; Rodríguez Toribio. M.; Subiza Martín, E. y Jerez Luna. M. Estudio de los pólenes en Badajoz, 1980-1983. Colaboración al Mapa Polínico Nacional. Tratado de Alergología e Inmunología Clínica de la SEAIC. Editorial Luzan 5 S. A. de Ediciones. Madrid, 1986.

80. González Galán, I. Estudios Aerobiológicos sobre pólenes en Badajoz. X Symposium Nacional de Palinologia. Valencia, 1994.

CAPÍTULO IX:

HISTORIA DE LAS ALERGIAS AL POLVO DE CASA Y HONGOS

POLVO DE LA CASA. HONGOS

Jiménez Díaz (1), inició en España el estudio de estos alérgenos del polvo de la casa y otros (hongos, pólenes, ...).

Los alérgenos, tienen posiblemente la mayor importancia dentro de las causas de asma, según dicho autor. Sigue éste, indicando en su libro de "*Asma y otras enfermedades alérgicas*", que hasta hace pocos años, bien no eran filiados en este sentido por diversos autores o negaban la naturaleza alérgica o anafiláctica del asma bronquial, y manifestaciones clínicas similares. Figuran entre ellos, asma ligados a la residencia de los enfermos, o bien en determinadas condiciones climáticas (puerto de mar). Entre los primeros, se incluirían los llamados *"asmas de casa"*, y entre los segundos, *"asma de clima"*.

Ya en 1921, Kern, investigó en las alcobas de pacientes asmáticos, los cuales no eran considerados alérgicos por no tener cutirreacciones positivas, encontrándose un alto porcentaje de sensibilizaciones al polvo obtenido en las habitaciones. Dichos pacientes, consideramos como bronquíticos por Walker, tolerarían bien ambientes polvorientos (polvos de carreteras), al contrario que el polvo de su casa. Posteriormente, algunos autores como Cooke pudo comprobarlo, así como Grove y Spivacke; estos últimos, lo atribuyeron a la existencia de atopenos en las mismas. Meyer en 1923, comunica sus resultados estudiendo 235 asmáticos, había un 57% de sensibilizaciones.

En su estadística, hasta 1930, Jiménez Díaz, encuentra en un estudio de 292 pacientes asmáticos, un 13,35% de ellos sensibles al polvo de su casa. A la vez, y de los estudios realizados, afirma que gran cantidad de reacciones positivas a substancias como plumas, rellenos de almohadas, etc., producen reacciones por su contenido en estos "alérgenos de la vivienda", cuya naturaleza es necesario buscar.

S. V. Leeuwen, distingue dos tipos principales de alérgenos del medio ambiente:

1. Alérgenos A o alérgenos del clima (miasmas).
2. Alérgenos B o alérgenos de la casa.

Por tanto, ácaros y hongos, son dos alérgenos importantes, cuyo estudio vamos a desarrollar.

- Ácaros como fuente o etiología de enfermedades alérgicas.

Los ácaros, son arácnidos de muy pequeño tamaño, (alrededor de medio milímetro), que pueden a veces distinguirse a simple vista, y otras veces con lupa o microscopio. Tienen cuatro patas, tórax y abdomen fundidos, y carecen de aparato respiratorio. Ponen huevos, a partir de los cuales sale una larva hexápoda, que a su vez se transforma en ninfa de ocho patas, y ésta se transforma la mayoría en adultos. adoptando formas de resistencia (Hypopus) creadas para emigrar cuando existen carencias alimenticias, adhiriéndose a insectos o mamíferos, merced a un potente aparato de fijación (Hypopus migratil de Trousseart), ; hay otras formas de ninfas no migratorias, que resisten formas enquistadas para sobrevivir en atmósferas de excesiva sequedad o calor. (Michael).

Entre los ácaros o tyrogliphidos, los más importantes son desde el punto de vista de Jiménez Díaz (1), los siguientes:

A. *Glyciphagus*: enormemente difundido en las viviendas, cuadras. graneros, muebles, etc. Los dos más importantes son:

a. *Glyciphagus domesticus*: de una longitud entre 300 y 500 micras, con cerdas provistas de espinas en las patas anteriores, una en el medio y tres en el final; es el más común en el polvo de las casas, apareciendo también en frutas averiadas. restos vegetales, el polvo, etc.: también en los establos (polvo del heno)

b. *Glyciphagus spinipes o prunorum*: se diferencia bien del anterior, sobre todo por el aspecto de las patas anteriores, que en éste tienen su extremo terminal recubierto de cerditas muy finas y además una muy larga y única en el tercer segmento y otra plumoide en el cuarto: vive también en las substancias vegetales estropeadas (residuos de verduras, frutas, dulces), y animales, en las harinas, etc., y formen la parte principal en los parásitos del polvo de los graneros, cuadras, almacenes.

c. Jiménez Díaz y cols., estudiaron su parasitación en polvos de tiendas, cajones o sacos que contenían legumbres, casas de pueblos, cuadros, pájaros, heniles, polvo de fabricas de harinas, polvo de bibliotecas, muebles, etc., encontrando parasitación más o menos importantes en todos ellos, origen de la génesis del asma en muchos enfermos.

Referente, a como actuar estos ácaros, produciendo su alergenicidad, Jiménez Díaz, señala que pueden actuar como tales alérgenos o bien serían sus productos de actuación sobre el material parasitado, el responsable de dicha alergenicidad. Aunque señala, que el material parasitado, lo puede estar también por hongos.

NATURALEZA DE LA ACCIÓN ALERGENICA DEL POLVO

Referente al motivo de la acción asmógena del polvo, indica Jiménez Díaz, que no estaba perfectamente definido.

En una estadística publicada (1) estudiada, hasta 1930, se encuentran como agentes causales en el polvo de 39 pacientes hongos, ácaros, una substancia x entonces desconocida, y alguna otra no filiadas, además de los hongos y ácaros ya estudiadas las substancias, con gran potencia alergénica en el polvo, serien los productos originados por las polillas, sobre los muebles y las ropas que fácilmente pasarían al polvo. En virtud de ello, hacían sistemáticamente pruebas con extracto de polillas, habiendo obtenido en seis casos de los estudiados, reacciones positivas; en unos de los casos, las pruebas de provocación fueron también positivas. Otras causas, menos frecuentes de su estudio de alérgenos presentes en el polvo de la casa, sería la existencia de polen abundante y de pequeñas levaduras frecuentes en el esputo o almohada de una paciente, y que el denominó *"levadura xx"*.

ORIENTACIÓN CLÍNICA DEL GRUPO DE ALÉRGICOS ESTUDIADOS EN ESTE CAPÍTULO

Debemos realizar un detenido interrogatorio al paciente, para tratar de correlacionar asma que sufre, con el lugar en que habita, clima donde reside u otros a donde se desplaza, si empeora o no con la humedad en cuyo caso positivo seria atribuible a hongos del medio ambiente, si esto no es demostrable con extracto de los

mismos, realizar pruebas de transferencia pasiva de Prausnitz-Kuster.

Si el paciente, solamente tiene síntomas en el lugar donde vive y no en otros pensaremos en que sea más bien un asma de casa. En estos casos, indagaremos la presencia de alérgenos: contacto con animales, pájaros, graneros, gallineros, fábricas próximas, etc. Si lo anterior es negativo, indagaremos los muebles de la casa y sus rellenos (plumas, miraguano, jergones, vegetales, con crines), de almohadas o colchones, si empeora al barrer el polvo, si hay muebles viejos, etc. En todos estos casos, es preferible hacer pruebas además de con extractos de polvo de casa de asmático genérico, con del de su propia casa, recogido tras el barrido o con aspiradora.

RESULTADOS DE LA EXPLORACIÓN DE ASMÁTICOS Y RINORREICOS CON UN EXTRACTO DE POLVO OBTENIDO POR PRECIPITACIÓN.

Alemeny Vall (2), publica en 1942, una comunicación presentada en la Academia de Ciencias Medicas de Barcelona en mayo de ese año, sobre el tema indicado. En ella, destacamos el valor del polvo, su importancia en la alergia, su influencia más bien especifica, al contrario de lo que ocurre con el humo, viento, etc.. que no son capaces de originar ataques disneicos en los asmáticos con sensibilidad exogerada en las terminaciones nerviosas del árbol bronquial.

El polvo, contiene a veces productos inhalantes (lana, pelos, hongos. semillas. caspa o detritus celulares cutoineos), según puede demostrarse. Su sensibilidad puede ser única o bien accesoriamente acompañar a otras sensibilidades primordiales; mientras permita la sensibilidad principal, la sensibilidad al polvo no desaparece tanto desde el punto de vista clínico, como por la persistencia de la reacción cutánea positiva.

Al objeto de determinar la importancia alergénica del polvo, el autor obtuvo muestras de distintas procedencias de Barcelona. Eliminando del polvo, del cuarzo sílice y cal, fibras textiles, restos y escamas vegetales, gramos cenizas, glucósidos, celulosa, materias corneas, alcaloides, resinas y materias colorantes, obtuvieron un liquido albuminoideo que no contenía histomas ni nucleoproteidos por las reacciones de identificación.

Dicho extracto de polvo, fue utilizado por vía de la escarificación o mejor por vía intradérmica, observándose en las reacciones sensibles al polvo, reacciones con

pseudópodos marcados y de aparición casi inmediatas, y nunca reacciones peligrosas inmediatas, ni tardías constitucionales, tampoco reacciones inmediatas o tardías inespecíficas de irritación, de color rojo más o menos intenso, que observaba en extractos del polvo anteriormente empleados. Tampoco observó reacciones anafilácticas o tóxicas.

Con este extracto de polvo, obtuvo los siguientes resultados en los seis últimos meses del año 1941 y en los tres primeros meses del año 1942, trabajando en diversos dispensarios y en la casuística privada, en enfermos en los que se podrá certificar o sospechar la influencia nociva del polvo como causa alergénica.

En total fueron 81 casos con diversas patologías: eczemas, rinitis diversas, sinusitis, catarros crónicos, asmáticos diversos y casos mixtos (rinitis más asma). Obtuvo sensibilizaciones al polvo en reacción cutánea en 41 casos. En otros 25 casos de asmáticos sin historia de sensibilidad al polvo alérgicos varios sin historia de polvo y sujetos normales, utilizados como testigos, no se obtuvo sensibilización alguna.

Según todo ello, el autor pensaba lo siguiente:

1. Del extracto del polvo arenoso se puede obtener un extracto por precipitación (operación larga y concienzuda), de mucha mayor actividad alergénica que el original, según demostraron los autores americanos y el autor del trabajo.

2. Las reacciones cutáneas positivas pseudopódicas se veían muchas veces, y en general corresponden a alérgicos que son sensibles por sus antecedentes al polvo.

3. Con este extracto, se vio desaparecer las reacciones cutáneas irritativas inespecíficas que se ven con otros extractos de polvo.

4. Este extracto precipitado, tiene un pH normal, pero con el tiempo se acidifica, conservando a pesar de ello sus actividades antigénicas.

5. Este extracto, puede ser un buen medio de diagnóstico en pacientes sensibles al polvo, o bien acompañado a otras sensibilidades, como la microbiana.

6. Puede servir como método terapéutico en casos de sensibilidad casera o bien en aquellos otros de sensibilidad especialmente al polvo.

En 1951, Sánchez Cuenca y Moreno (3) publican una monografía interesente sobre *"La alergia al polvo"*, en la cual, definen el polvo como *"una sustancia finamente granular, constituida por la agregación de las numerosas partículas*

resultantes de la desintegración de los sólidos de la tierra".

Existe un polvo mineral o inorgánico, responsable de la silicosis, colicosis y demás neumoconiosis humanas, y otro con elementos orgánicos que es el interesante desde el punto de vista de la alergia y especialmente de la alergia respiratoria; actúa por inhalación, ocasionando rinitis y asma. A él pertenece el polvo de la cama, compuesto de numerosos elementos; escamas dérmicas o epidérmicas, pelos humanos o de animales, fibras vegetales (algodón, lino, ...), y animales (lana, seda, ...), procedentes del detergente de las ropas, partículas de piel y de caucho desprendidas del calzado en su roce con el pavimento, celulosa de papel, de la madeja de algunos pavimentos y muebles, insectos y resto de los mismos, restos de alimentos pulverizados y las innumerables substancias orgánicas transportadas por el calzado desde el exterior, en estado pulverulento ya o convertidos en polvo por el roce de con el pavimento de la casa, ... Todo esto, y algo más, constituyen el substratum orgánico del polvo de cualquier casa, la materia que puede sensibilizar de un modo genérico, porque en ella hay algo que puede actuar como alérgeno en el organismo de ciertos sujetos.

El polvo de la cama, decía Sánchez Cuenca, puede presentar una especificidad genérica, haciendo que haya diferencias entre un polvo de una casa rural y el de una vivienda urbana, el de una casa limpia y otra sucia, según que exista mayor concentración de ácaros y especies de hongos en unas que en otras, según apuntó ya Jiménez Diaz (1).

Por último, existen otros matices diferenciales que hacen que el polvo de una casa sea diferente a otra, según tenga un componente de humedad ambiental en una o en otra, o tenga próximos un establo, zapatería, comercio de comestibles, etc.

El alérgeno causal del polvo de la casa es desconocido. La sensibilización, tiene lugar cuando hay un contacto estrecho entre el alérgeno y el sujeto predispuesto.

Intervienen a veces factores sensibilizantes, como son catarros previos de etiología virosicas o bacteria humos, irritantes, factores meteorológicos, etc.

La frecuencia de sensibilización de un paciente al polvo de la casa, la estimaba Sánchez-Cuenca, en su primera estadística de un 1,5%, mientras que posteriormente en un 32.6%. Esto es debido para el autor en una mejor preparación de su extracto diagnóstico, así como a un mejor estudio clínico. El autor indica que el uso de la introdermorreacción sobre la cutirreacción es de una gran fiabilidad, siempre y cuando

los extractos preparados sean correctos haya un testigo con el vehículo extractivo, consideración del umbral de reactividad no especifica de la piel de algunos sujetos reacciones pseudopódicas... Estas reacciones se acompañen de prurito y a veces reproducen los síntomas de rinitis o asma.

Diversos autores, a medida que pasaba el tiempo, iban dando cifras de sensibilización al polvo de la casa, superiores a los de sus antecesores. Así. JIMÉNEZ DÍAZ, que en unos años daba porcentajes de sensibilización de 6.9% al polvo doméstico, posteriormente llegaba al 28, 5% lo mismo. Estas cifras, descienden al 35% cuando se los considera en el conjunto de los alérgicos respiratorios, alergénicos y no alergénicos.

La hipersensibilidad al polvo de la casa, la exploró el autor con polvos de diversas procedencia: propio, urbano, costa, rural, otras procedencias.

Para el autor, el primer síntoma de la acción alergénica del polvo es un catarro.

Las aportaciones al tratamiento por parte de autores espanoles es veriada; Sánchez-Cuenca, asociaba a autovacunas nasales Aconsejaba a ser posible preparar los extractos con antígenos propios si esto no era posible emplear una polivalente.

Se realizará el tratamiento en un lugar donde el enfermo se encuentre bien, ya en medio clínico o si no es posible en su propia vivienda.

Los resultados, suelen ser brillantes, desapareciendo la sintomatología y mejorando cada vez mejor el ambiente, y la estancia en sitios donde antes no podía estar. En muchos casos, indicaba que lo que se alcanzaba no era una hiposensibilización, sino una autentica desensibilización, con reactividad negativa de la piel frente a extractos muy concentrados (hasta el 2%) inyectados intradérmicamente a pacientes que un año antes habían dado reacción pseudopódica con el mismo extracto.

En 1954 y con motivo del IV Congreso Nacional de Alergia Ales Reinlein Y Díaz Masllorens (4) desarrollaron una ponencia sobre "*Alergia a Polvos*": *Estudio inmunológico de la Constitución Antigénica de los Polvos de Casa y Granero*, que expusimos en el capítulo III.

RESULTADO COMPARATIVO DE DIFERENTES TÉCNICAS DE PREPARACIÓN DE EXTRACTOS DE POLVOS Y SU UTILIDAD EN LA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

La sensibilización alergénica domestica, tiene una alta incidencia en enfermedades como el asma bronquial, de un 28% según indicaban Jiménez Díaz, C Lahoz y F. Lahoz Navarro en 1943, en su publicación sobre "*El asma en España*". (5).

En un trabajo posterior: "*Frecuencia etiológica del asma bronquial en España*" publicado por los autores Marin, Lahoz, Sastre y cols.(6) cifras anteriores de sensibilización alérgica al polvo doméstico alcanza un 44% con lo que el polvo de casa como factor alergénico representa la mitad aproximadamente de todos los asmas alergénicos puros.

El incremento de este porcentaje ha sido debido según los autores al empleo en las pruebas cutáneas, de nuevas técnicas de preparación de extractos de polvo, por el uso de concentraciones mayores a las habituales de los antígenos empleados así de las técnicas de provocación.

Por ello, los autores de este trabajo, comprobaron los resultados de las pruebas cutáneas realizadas con varios antígenos de polvo de casa, en pacientes asmáticos con muy probable sensibilización al polvo. De esta forma, ellos valoraron la eficacia de dichos extractos, la técnica a elegir que diese mayor número de positividades y garantizarnos su utilidad en nuestra practica diagnostica y terapéutica.

Para ello, hicieron lo siguiente:

A. Seleccionaron 208 pacientes, procedentes de la Policlínica de Asma y Enfermedades Alérgicas de la Clínica de la Concepción, así como de la práctica privada de la misma. Ese número total de enfermos fue dividido en dos grupos:

a) Ciento cuarenta y seis enfermos asmáticos con anamnesis sugestiva de sensibilización al polvo en general (presentaban molestias respiratorias al barrer y una mejoría o alivio muy evidente al salir a la calle).

b) Sesenta y dos pacientes con enfermedades no alérgicas y sin esteroides en su tratamiento.

La procedencia del polvo, era de dos orígenes: Una de ellas, facilitada por una casa comercial dedicada a limpieza de alfombras y muebles empleada para la técnica Standard.

La cifra del 88,5% de positividades lograda con el antígeno de polvos propios nos permite hacer dos consideraciones:

1. La gran utilidad y eficacia que representa su empleo en el diagnostico de enfermos con posible sensibilización al polvo de casa.

2. Cómo siendo las técnicas de extracción de polvos propios y Coca Standard B idénticos, el porcentaje de positividades es tan distinto. Esto, es un argumento a favor de que la potencia alergénica del polvo es un elemento muy importante y que las técnicas de extracción, pueden tener un papel más secundario.

Todo polvo propio era probado en un sujeto testigo normal. Se rechazaba por inespecífico el antígeno cuando era positivo en este sujeto control.

En la mayor parte de los casos, antes de probar el antígeno propio, se practicaba un estudio nuevo y microscópico del mismo con siembra en medio de sólido de Sabureand. De esta forma, se eliminaba la posibilidad de una parasitación micógena o de otra naturaleza que, pudiera ser a veces el alérgeno casual en el domicilio.

Para precisar si el porcentaje obtenido con la técnica Coca Standard B podrá estar influenciado por reacciones inespecíficas hicieron los autores un segundo control con 62 enfermos no alérgicos ni en tratamiento con esteroides.

Aquí se logró un 3,2% de positividades, que comparado con el 43% obtenido en enfermos sensibles al polvo, eliminaba la supuesta inespecifidad.

En vista de los resultados obtenidos con el polvo Coca Standard B e ilusionados por encontrar un antígeno de polvo Standard más potente, decidimos probar un nuevo extracto resultante de mezclar polvos de casa de diferentes enfermos (con historia de muy posible sensibilización al polvo), siguiendo la misma técnica Coca Estándar B. Con el así llamado *"polvo mezcla"* obtuvimos un elevado número de positividades en pacientes con anennesis positiva al polvo (alrededor de un 64%). Como en el grupo de control se logró un 26,3% de positividades, decidimos su eliminación por inespecífico. Esta inespecificidad de reacción, puede explicarse por estar incluidos en este *"polvo*

mezcla" algunos de los polvos propios que dieron resultado positivo en el control no alérgico.

IMPORTANCIA CLÍNICA DEL ESTUDIO DE LAS PARASITACIONES MICÓGENAS DEL POLVO DOMÉSTICO

En 1962, Sastre Castillo, Lahoz Navarro, Canto, y cols. (7) hicieron este estudio en tres pacientes vistos en la Policlínica de Alergia, y en los que se sospechaba sensibilización a polvo de casa o de su lugar de trabajo.

En estos pacientes, se demostraba la falta de paralelismo entre la anannesis y los tests cutáneos. Dentro de dichos tests cutáneos, se obtenía una positividad mayor para el *"polvo propios de su vivienda o lugar de trabajo"* que con el antígeno de *"polvo de casa estándares"*.

Pero viendo los autores la escasa mejoría obtenida con extractos alergénicos, del polvo propio de la casa en el tratamiento especifico de asma bronquial, sospecharon la existencia de otros alérgenos contenido en el polvo de la casa, por contaminación de ésta por hongos del medio ambiente u hongos parásitos de cereales: Tilletla y Ustilago.

Efectivamente, en uno caso, con siembras de las muestras de polvo de la casa en medio de Saboureanol; en otro, con pruebas cutáneas positivas a hongos parásitos de cereales (Tilletla y Ustilago), por proximidad a silos o depósitos de cereales; y por último, en uno de estos casos de sensibilidad o estos hongos parásitos de cereales además de las pruebas cutáneos se realizó prueba de transferencia pasiva (P. K.), que fue positiva.

Con los distintos hongos encontrados según estas pruebas, se prepararon y administraron a estos pacientes extractos alergénicos siendo los resultados obtenidos muy buenos.

Por todo ello, los autores, indicaban que cuando pacientes alérgicos (asmáticos o similares), que presentan positividades al polvo de la casa, con antígenos *"standares"* o *"propios"*, no mejoran lo suficiente, es necesario pensar en parasitaciones micógenas de dicho polvo domestico, bien del tipo Penicillium, Alternaria, Cladosporium, Aspergillum, Fusarium o Mucor o de hongos parásitos de cereales: Tilletia y Ustilago.

PROBLEMAS ESPECIALES QUE PLANTEA LA SENSIBILIZACIÓN AL POLVO DE LA CASA

Cortada Maglas (8), en 1972, realizó una serie de cuestionarios a 107 médicos, fundamentalmente alergólogos, y alumnos neumólogos con los siguientes resultados:

1. Es una de las sensibilizaciones más numerosas en los pacientes asmáticos, detectables con la historia clínica y pruebas cutáneas.

2. Los extractos más empleados son los Standard, pero los mejores resultados se obtienen con los preparados con el polvo del domicilio del enfermo.

3. No hay acuerdo al definir donde reside el poder alergénico del polvo de casa, pero que la parasitación por órganos y hongos, parecen ser los principales responsables.

4. Los resultados obtenidos con los tratamientos hiposensibilizantes dan unas cifras aproximadas de un 71 por ciento de buenos resultados; de un 13 por ciento de resultados medianos y de un 16 por ciento de resultados nulos.

5. Que los resultados con los extractos depot ven siendo mejores que los acuosos, por ser mejor tolerados, mayor comodidad en su administración, menos secundarismos, y su efecto más intenso.

NEUMOALÉRGENOS EXTRINSECOS CON ESTUDIO PREFERENCIAL DEL POLVO DE CASA Y SUS ÁCAROS.

Rey Calero y García de Lomas (9), hicieron en 1972, un estudio de los ácaros en el polvo de la casa. Inicialmente emplearon dos tipos de procedimientos para aislarlos:

1. Investigación directo de los ácaros: empleando la visualiza clon directa de las muestras de polvo de casa, y hacer el recuento de los ácaros hablados. Pueden pasar desapercibidos los ácaros muertos o sus fragmentos, que también tienen poder alergizante, y que pueden confundirse con otras partículas componentes del polvo. Los autores, empleando este procedimiento, encontraren parasitación por ácaros en el

47% de las muestras estudiadas, con una distribución bastante similar en las tres zonas de la provincia de Cádiz en que los hemos buscado (litoral, centro y sierra).

Además, este método de visualización microscópica, permite obtener los ácaros vivos, lo que hace posible su posterior cultivo en condiciones ecológicas de temperatura y humedad adecuadas.

Se han empleado otros métodos de separación de los ácaros del polvo por otros procedimientos, como el de Solomon (1962), con diclorometano, filtración con un filtro de Buchner y tratamiento posterior con ácido láctico callente. Así mismo, el procedimiento de flotación con solución salina saturada.

Estos dos últimos procedimientos, deforman bastante los ácaros y por ello no son muy útiles para su identificación, y sólo para su recuento numérico.

2. Por la Investigación directa a través de su poder alergizente, haciendo pruebas cutáneas con diferentes extractos de polvo de casa, lo que seria admitir como único alérgeno a los ácaros y siendo negativos los tests cutáneos realizados frente a extractos de hongos ambientales, fibras de lana,... Esto, supone una metódica para comprobar las sensibilizaciones negativas a una serie de alérgenos para poder afirmar la sensibilización exclusiva a los ácaros, lo que no siempre ocurre. En los enfermos de asma y bronquitis asmática en los que realizaron tests cutáneos con extractos puros de ácaros, hechos a base de un cacerado de ácaros suspendidos en una solución fenol-salina, los resultados han sido bastente positivos. Incluso para diluciones que sólo lleven cinco a diez ácaros por c.c. de diluyente, a excepción de varios niños pequeños (menores de dos años), en los cuales los tests cutáneos fueron negativos.

Las soluciones que preparaban para realizar los tests cutáneos las realizaban marcando los ácaros uno a uno, para saber exactamente el contenido en ácaros de la solución, ya fuera mayoría de las soluciones que existen no se conoce con exactitud la cantidad de ácaros que llevan

y debido a que hasta el momento lo único que se conoce de la proteína alergógena de estos ácaros es que tienen muchos grupos con azufre, lo que facilitaran su actuación como hapteno, y que es muy soluble al agua, no existe ningún método para poder valorar el contenido de ella, de una solución preparada a partir de una cantidad determinada de polvo de casa o a partir de un cultivo de ácaros, a no ser que se obtengan los inmunosupresores específicos controlados.

Los autores emplearon extractos de las diferentes neumoalérgenos respiratorios estuviesen más frecuentes en individuos en que la mayoría padecían asma o bronquitis asmatiforme con tres grupos de pacientes en edades infantil, juvenil y adultas.

Los alérgenos empleados fueron: lana, polvo de la casa, hongos del medio ambiente y pólenes. Los alérgenos predominantes fueron el polvo de la casa y los pólenes, seguido por los hongos ambientales y en último lugar las fibras de lana.

En bastantes casos la reacción ha sido múltiple ("*fenómeno de la sensibilización múltiple*") y que no se debe más que a que cuando un sujeto es alérgico a uno sustancia, suele reaccionar a algunas otras de una manera inesperada, aunque estas otras no tengan significación clínica.

Como resumen de su trabajo, hallaron que a medida que el niño avanza en edad, parece que hay otras sustancias alergizantes con las que se pone en contacto; de todas formas, en estos niños con asma o bronquitis asmariformes, uno de los primeros alérgenos extrínsecos con los que se pone en contacto es el polvo de la casa, como se pone de manifiesto en los tests cutáneos: cuando se utilizan extractos adecuados, en cuya composición intervienen los ácaros citados.

En los jóvenes, el porcentaje de sensibilización fue de 67,20% entre los 16 a 20 años, y el 69,4% entre los 20 y 25 años de edad; y en la edad adulta: el 75,4% entre los 26 a 40 años, el 72, 2% entre los 41 a 60 años, y el 79, 4% después de los 60 años.

Al estudiar la existencia de ácaros en muestras de polvo de casa, las hemos hallado parasitadas en el 47% de los estudiados. Los ácaros

hallados con más frecuencia en nuestro medio, con humedad relativa media del 75%, han sido Dermatophagoldes Pteronyssinus, seguido en frecuencia por el geyciphagus domesticus, y en menos frecuencia el Euroglyphus maynel, Tyroglyphus longlos, Tyroglyphus siro y chortoglyphus arcuatus.

LOS ÁCAROS EN IA ALERGIA AL POLVO

En 1973, Farrerons-co (10), publica un artículo sobre los ácaros en la alergia al polvo, tras llevar empleando unos dos años la hiposensibilización de extracto de polvo reforzado con ácaros, en aquellos pacientes positivos a estos. Se obtuvieron según el autor, mejores resultados que empleando exclusivamente extracto de polvo. Sin embargo, el tratamiento de extracto del ácaro faringe al mismo tiempo que el extracto stendard de polvo fue menos efectivo, y no más útil que el extracto de polvo exclusivamente.

En nuestro país, como en el resto del mundo continúa siendo uno de los alérgenos más importantes en cuento a la producción de síntomas alérgicos.

Señala Farrerons-co, que aquella teoría de que el alérgeno polvo era un mosaico perdió bastantes adeptos. Se creyó que existía un núcleo común en el mismo completamente independiente de los materiales orgánicos que le contaminaban.

Se fueron descubriendo nuevos ácaros, por algunos investigadores, como el Dermatophagoldes Pteronyssinus distribuido por muchas partes del mundo, y presente en el medio ambiente; es conocido como *"parásito del polvo"*. En determinados lugares predomina este ácaro, y en otros el Dermatophagoides farinae. A veces, se asocian a otros como el Euroglyphus maynel.

En España, autores como Rey Calero y García de Lomas (11) (demuestran que además del Dermatophagoldes Pteronyssinus existían otros ácaros: Gliciphagus domesticus, Euroglyphus. Comamala, pudo comprobar (datos no publicados según el autor), la presencia del Dermatophagoldes Pt. en Barcelona.

En otros países, diversos investigadores, descubren la existencia de dichos ácaros y su importancia en la patología alérgica. Investigadores ingleses y japoneses, demuestren la sensibilidad cruzada entre los mismos.

Farrerons-co, realizó estudios con el D. Pteronyssinus demostrando su importante alergenicidad en tas pruebas cutáneas, con extractos de polvo domestico standard negativos o al combinarlo aun con polvo de su propio domicilio.

Hizo estudios comparativos con polvo Standard, polvo propio, HAL y ácaros, por vía intradérmica.

Así mismo, ensayos de desensibilización con extractos de D. Pteronyssinus y de polvo con D. farinae. Solamente, obtuvo en un caso un severo ataque de asma, en una paciente, que obligó a suspender el tratamiento.

Los resultados terapéuticos durante dos años, empleando extractos de polvo reforzado con ácaros (en los casos de positividad al ácaro} son mejores que con los extractos de polvo sólo, y por el contrario, el tratamiento con extractos de ácaros farinae, simultaneado con el clásico de polvo, es algo inferior al procedimiento anterior e igual si se emplean extracto de polvo sólo, es decir, 100% de buenos resultados frente a 80% con el polvo reforzado con farinae.

VALORACIÓN ANTIGÉNICA DE LOS EXTRACTOS DE ÁCAROS DEL POLVO DOMÉSTICO, MEDIANTE INMUNOPRECIPITACIÓN Y FRACCIONAMIENTO POR SEPHADEX

Del Rey Calero, I, García de Lomas y J. A. Villaplena Gómez (11), en 1973, resaltan la importancia del polvo doméstico en la patología alérgica.

Realizan una clasificación de los ácaros que se encuentren habitualmente en el activo, siendo más frecuentes en nuestro medio el *"Dermatophafoides Pteronyssinus"*, *"Tyroglyphus siro"*, *"Giycyphagus domesticus"*, *"Chortogiyphus arcnatus"* y *"Eurogiyphus maynei"*, entre otros.

Se señala la importancia que tienen al estudiar inmunológicamente los extractos de polvo doméstico para conocer su antigenicidad, dada la insuficiencia que supone el realizar exclusivamente métodos de determinación de proteínas.

Se ha realizado el estudio de los antígenos de algunos ácaros del polvo doméstico, mediante el test de Ouchterlony, observándose la aparición de cuatro bandas de precipitina entre extractos de polvo doméstico con Dermatrophfoides y su antígeno

homólogo, dos bandas con extracto de Giycyphagus, y cuatro bandas con extracto de Tyroglyphus.

Al enfrentar antisuero preparado frente a extracto de Gfycyphagus con este extracto, aparecen tres bandas de precipitación, y cuatro bandas al enfrentado con un extracto de Glycyphagus.

Mediente la cromatografía en columna de Shepadex G'- 100 se obtiene un primer pico de mayor peso molecular y alto poder entigénico que se puede considerar. desde el punto de vista alergológico, como la fracción más entigónica, y que puede servir de referencia para los estudios inmunoalérgicos tanto *"in vitro"* como *"in vivo"*.

ALÉRGENOS DEL POLVO DOMESTICO

Estudio del papel de las diferentes reacciones del polvo doméstico.

El autor, Olivé Pérez (12) publica en 1974 y 1976 dos trabajos en que plantea el problema del agente responsable de la alergia al polvo, implicando a los insectos domésticos, a los hongos atmosféricos, a las escamas dérmicas y a los ácaros del polvo de la casa.

Se practica el estudio por intradermorreaciones con extracto estándar realizándose el estudio estadístico por pares de extractos de los coeficientes de relación.

Solamente, encontró buena correlación entre los ácaros y el polvo, siendo los demás inferiores, se descartaron los insectos "Blata" y "Musca", como antígenos responsables de la alergia al polvo. Así mismo, se eliminen los hongos.

La correlación escamas humanas-ácaros, muestran que no poseen el mismo antígeno. De acuerdo con estos resultados, se concluye que los ácaros son el alérgeno fundamental del polvo de la casa. Queda la duda, según el autor, del papel que cada género de ácaros desempeña en la alergia, si es el mismo ácaro en todo el mundo. así como las relaciones de los diferentes ácaros desde el punto de vista antigénico. Por esta vía no podemos obtener información suficiente de la naturaleza química del antígeno del polvo domestico.

Dos años después de este estudio, Olivé Pérez (13), realiza un trabajo de correlación entre las intradermorreacciones con extracto de polvo domestico o extracto de *"S. Pferonyssinus"*.

En un trabajo preliminar, el autor encontró correlación entre tas positividades al polvo domestico y a un "pool" de ácaros del 0,38.

Donde fue el ácaro predominante en los estudios del polvo domestico de Barcelona, parece ser el D. Pteronyssinus, se ha creído oportuno confirmar los anteriores resultados con extractos aislados de dicho ácaro.

A fin de obviar las diferencias de respuesta cutánea, se ha establecido un índice de relación a la respuesta a la histamina, y en base a estos resultados se ha estudiado el coeficiente de correlación. El valor es significativo y le hace concluir al autor lo siguiente: el D. Pteronyssinus es la principal fuente del alérgeno del polvo domestico y queda por aclarar el exacto papel de las escamas dérmicas humanas.

INFLUENCIA DE LOS ÁCAROS DEL POLVO DE CASA EN LA PATOLOGÍA DEL ASMA INFANTIL

En 1975, Muñoz López, Portús Vinyeta y Gallego Berenguer (14) publican un trabajo llevado a cabo en 61 niños, con diagnóstico previo de posible enfermedad alérgica, con sintomatología respiratoria (asma, rinitis), en los que se efectuaron pruebas cutáneas (prick tests), con polvo de casa y extractos de Dermatophagoides pteronyssinus, D. Farinae, T. Putrescenfial, A. Siro y A. Siro + Cheyletus spp. Para los cuatro primeros se emplearon extractos comerciales (Bencarol), y los restantes se elaboraron a partir de cultivos puros de los correspondientes ácaros.

Los diagnósticos definitivos y resultados obtenidos se resumen de la forma siguiente:

1. Los ácaros del género Dermatophagoides, y en particular el D. Pteronyssinus, son los principales responsables del poder antigénico del polvo doméstico.

2. Entre los extractos antigénicos del D. Pteronyssinus y D. Farinae, existe similitud, pero no identidad antigénica.

3. Las positividades múltiples que manifiestan muchos pacientes a diversas especies de ácaros de frecuente hallazgo en el polvo domestico, son débiles no tanto a la similitud antigénica de tales ácaros

como a estados de sensibilización múltiple o mixta del individuo.

4. Los alérgenos procedentes de diversas especies de ácaros sobretodo de la familia Tyroglypidae gozan, posiblemente de un cierto parentesco antigénico.

5. Finalmente, se puede afirmar que, a pesar del importante papel que desempeñan los ácaros del género Dermatophagoides entre los distintos componentes alergénicos del polvo domestico, el resto de la fauna acarina presente en esta blocenosis pulvicola incluye igualmente de forma manifiesta.

FAUNA ACARINA EN EL POLVO DE GRAN CANARIA

Schamenn Medina (15), llevo una comunicación al IX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica, celebrado en mayo de 1973 en Las Palmas de Gran Canaria sobre este tema.

El autor, destaca la frecuencia del asma en Canarias y su relación clara con el polvo casero, y por tanto con la fauna acarina presente en el polvo de las islas. En este sentido, hizo el estudio, teniendo en cuenta las condiciones climáticas de las islas, que se hallen situadas entre los 28° y 29° de latitud al Norte del Ecuador, sometida a las influencias de la corriente fría del Golfo, que disminuye y dulcifica la temperatura ambiental, y a los vientos Alisios, especialmente los Alisios inferiores, que proceden del no, y aporten humedad. Por otro lado, las condiciones climáticas de las islas varían según su altura sobre el nivel del mar. De esta forma, podemos ver la diferencia existente entre las Islas altas y las Islas bajas, pues las primeras se benefician de la humedad de los alisios. También la hay entre el Norte y el Sur, pues la vertiente Septentrional es la que recibe estos vientos. Dentro de la propia vertiente norte, se distingue varias zonas de altitud, con climatología un poco variada.

Por tanto, el autor, distingue en Gran Canaria, una vertiente Norte y una vertiente Sur. En la primera, una Zona baja, una Zona media y otra alta, con diferentes alturas, temperatura y climatología. La vertiente sus más uniforme.

Los resultados de las distintas muestras analizadas fueron las siguientes:

1. Presencia de ácaros en todas las muestras.

2. Carácter predominante de la especie D. Pteronyssinus.

3. Poca representatividad relativa de D. Farinae.

4. Abundantes depredadores.

5. Presencia significativa de Insectos.

6. Variabilidad de las características del polvo de unas muestras a otras.

El autor, comenta que los resultados son similares a los de Spleksma en Holanda, Oshima y Miyamoto en Japón, Arengó-Fontaine en Francia, y Blanco Sabio en Barcelona (España). Estos autores encontraron un porcentaje de infestación por ácaros del 100 por 100 en las muestras estudiadas. Otros autores, como Rey Calero y García Lomas, encontraron un 47% en Cádiz.

La presencia constante de ácaros Pyroglyphidae en las muestras estudiadas, y dentro de ellos, de los ácaros pertenecientes al género Dermatophagoides, confirman la teoría de Spieksma, que considera a estos ácaros como los genuinos constituyentes de la forma pulvicola domestica, siendo en este caso el D. Pteronyssinus la especie mayoritariamente representada.

Rocafort Lorenzo (16), presentó los resultados del estudio de la fauna acarina en Gran Canaria, presentó en el mismo Congreso de la SEAIC de Las Palmas de Gran Canaria (1978}, un estudio sobre *"Las Alergopatías respiratorias a Dermatophagoides en la provincia de Las Palmas"*.

El autor, seleccionó un grupo de 564 enfermos, todos ellos residentes en la provincia de Las Palmas, a los cuales siguió su evolución, clínica, analítica y terapéutica, durante el transcurso de un año.

Previamente, se había excluido para el estudio, aquellos pacientes que habían sido tratados con corticoides o ACTH, o bien que estaban diagnosticados de una sensibilización mixta (hongos de ambiente, pólenes o bacterias); junto a una sensibilización al ácaro del polvo de la casa. Por tanto, todos los pacientes del estudio, reunían por su historia clínica o por las pruebas alérgicas practicadas tanto "*in vivo*", como "*in vitro*", las condiciones idóneas, para ser diagnosticadas, pura y exclusivamente, de coriza y/o asma bronquial alergénico ambiental al ácaro del polvo de la casa.

Valoró los siguientes parámetros:

1. Historia Clínica: Destacando la perennidad de los síntomas a lo largo de todo el año, basados en las condiciones climáticas de las islas.

Como síntomas de comienzo, destaca la presencia de coriza-asma en un 80% asma en un 15% y coriza, un 5%.

En los antecedentes personales, destaca un 5% con dermatitis atípica, y un 15% con sensibilización medicamentosa. En los antecedentes familiares, la carga atípica era alta, siendo mayor por vía materna (75%), que por vía paterna.

Respecto a la edad de comienzo, lo mayoría, un 78% iniciaban los síntomas en edades comprendidas entre los 2 y los 20 años, mientras que un 22% lo iniciaban de los 20 años en adelante.

2. Pruebas alérgicas: Se practicaron dos tipos de pruebas.

a. In vivo; con técnica de Prick o de la escarificación en los 564 pacientes, en la zona del antebrazo, con control de histamina y glicero-salino, para los alérgenos siguientes: polvo de casa Standard, Dermatophagoides farinae y Dermatophagoides Pteronyssinus, dando como positivas a los que presentaban pápulas con o sin pseudópodos de 3 o 4 mm, es decir +++ o ++— (estos últimos a los de más de 5 mm).

b. In vitro: a todos los pacientes se les practico RAST (igE especifica), para el polvo de casa Standard Dermatophagoides farinae y Dermatophagoides Pteronyssinus.

A los resultados obtenidos con el RAST, existía una incongruencia de dichos datos, dándoles poca validez, en relación con los obtenidos con la historia clínica y pruebas "in vivo".

Los resultados obtenidos con las pruebas "in vivo" dieron un porcentaje de un 78% de positividad al polvo de la casa, un 82% al D. Farinae y un 95% al D. Pteronyssinus.

Todos los 564 enfermos fueron tratados con extractos piridinicos precipitados en

...mbre (Depot), de D. Farinae y D. Pteronyssinus, iniciando las primeras dosis, según ... sensibilidad del paciente, según la edad, características de los síntomas según la ...oria clínica, y resultados observados con la prueba diagnostica. Según esto, las dosis ...inistradas, eran de 10 o 100 P. N. H., a intervalos de diez días, y en dosis crecientes ...00 y 10. 000 P. N. H. espaciando la administración de la misma a veinte y treinta ... hasta alcanzar la dosis máxima tolerada por el paciente, que posteriormente la ...ia cada mes, durante el año de tratamiento, sin interrupción.

Los resultados obtenidos, fueron los siguientes:

Tratados con Ex. D. Farinae	Tratados con Ex. D. Pteronyssinus
Nº de pacientes..... 125	439
RESULTADOS	
Libre de síntomas..... 43	116
Mejoría..... 66	314
No mejoría..... 16	9
Empeoramiento 0	0

La valoración de estos resultados tenían como base, la impresión subjetiva del ...iente, recogidas en el nuevo interrogatorio clínico al año de tratamiento, y las ...ebas espirométricas realizadas en algunos pacientes.

Se presentaron reacciones adversas con los extractos: asma, reacciones locales, ...is y urticaria (48 casos con Extracto D. Farinae; y 25 con Extracto D. ...eronyssinus), que obligo al tratamiento de las mismas, así como reducir las dosis a las ... toleradas.

Como conclusión, el autor, indica haber obtenido unos resultados muy similares ... observados y obtenidos por otros autores, como Munro-Ashman y Frenkland, en ... grupo menor, de 46 enfermos.

Resalta la importancia de los ácaros en el polvo de casa de las Islas Canarias, así ...o los resultados terapéuticos obtenidos, con la administración de los Extractos ...pot de Dermatophagoides.

ESTUDIO DE LA ACAROFAUNA DEL POLVO DOMESTICO DE BARCELONA Y POBLACIONES COLINDANTES

En 1975, Blasco Sabio, Gallego Berenguer y Portus Vinyeta (17) de la Cátedra de Parasitología de la Facultad de Farmacia de Barcelona, hace una revisión de los datos publicados en la literatura sobre la acarofauna del polvo domestico, y su composición, presentes en el ambiente doméstico de Barcelona y poblaciones circundantes, analizando un total de 182 muestras de polvo; en todas ellas, se detectó la presencia de ácaros.

La mayor representatividad correspondió a los ácaros de la familia *"Pyroglyphide"*, las cuales se ha mostrado ser la especie dominante, tanto por su frecuencia (96,15%), como por su densidad (39,70%).

EFICACIA DE ALERGEX EN LA REDUCCIÓN DE LOS NIVELES DE POLVO DOMÉSTICO AMBIENTAL

Los autores, Alonso, P.; Yecora, D, y Acerillo, I. (18), aprobaron una comunicación, al XIII Congreso de la SEIAC, en Sevilla, en 1923, sobre la eficacia de Alergex en la reducción del polvo domestico ambiental, y su inmovilización. Este producto químico, es soluble en el agua, compuesto de siliconas y glicoles, que por un proceso de absorción y adsorción, realiza un revestimiento y una profunda penetración capilar en las fibras textiles: lana, algodón, hilo, tejidos sintéticos y caspas de animales. Esta acción reduce el tratamiento de unas fibras con otras, lo que impide la exfoliación de escamas y/o inmovilización de partículas ya exfoliadas.

En el trabajo presentado, los autores comprobaron la eficacia del mismo desde un punto de vista objetivo, mediante la medición de les niveles de polvo ambiental en una serie de domicilios estudiados.

Se analizaron 6 viviendas, de las que se seleccionaron 2 dormitorios. A la totalidad de los dormitorios seleccionados y analizados, se les sometió durante una semana consecutiva, a una cuantificaron de los niveles de polvo ambiental, mediante la técnica de Harris, 1952, que utiliza portaobjetos recubiertos de un material adherente. sobre el que se adhieran durante un tiempo y condiciones estandarizadas las partículas sólidas que floten en el aire.

Posteriormente, la mitad de los dormitorios, fueron tratados con Alergex (Alergex Spray y Alergex Suspensión: utilizado en la lavadora para la limpieza de la ropa de cama de los dormitorios), analizándose posteriormente, y durante un periodo de tres meses los niveles de polvo ambiental en la totalidad de las habitaciones.

Los resultados, mostraron una reducción significativa de los niveles de polvo ambiental en las habitaciones tratadas con Alergex, respecto a las no tratadas (consideradas como testigo). Desde el punto de vista cuantitativo, y en valores absolutos la reducción encontrada es aproximadamente del 80%. Así mismo, se puede comprobar que dicha reducción se mantiene estable durante todo el periodo de tiempo analizado (3 meses).

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA COMPOSICIÓN DE LA FAUNA DE ÁCAROS DEL POLVO DOMÉSTICO

En 1981, Gómez, Portus y Gallego (19), realizan el estudio de los ácaros presentes en tres poblaciones catalanas con distinta altitud: Reus, Amella y Puigcerdá, durante el periodo comprendido entre octubre de 1975 y septiembre de 1976.

A pesar de los datos obtenidos, se observa una relación inversa entre la altitud de la población y el número de ácaros presentes en el polvo de sus casas, lo que concuerda con los resultados obtenidos por otros autores. Esta relación inversa, se observa fundamentalmente en los ácaros Piroglifidos, presentes en todas las muestras de polvo estudiadas y normalmente de forma dominante.

La especie más afectada por los variaciones de la altitud ha sido D. Pteronyssinus, D. Farinae y E. Maynel, que se hallaron siempre en escaso número, lo que hacia suponer a los autores que ninguna de las viviendas estudiadas reunía las condiciones ecológicas adecuadas para su desarrollo. Aun cuando E. Maynel ha resultado ser la especia recogida en mayor número en Puigcerdá, consideramos que esta mayor frecuencia relativa esta causada, fundamentalmente por el descenso de colonias de D. Pteronyssinus.

CORRELACIÓN ENTRE LA PRUEBA DE "PRICK" Y LA IgE ESPECÍFICA FRENTE A LOS ALÉRGENOS DEL POLVO DOMÉSTICO DERMATOPHAGOIDES 1P.

En 1982, Corominas Sánchez, Torres Rodríguez, Barbera Salva, Aixala Abellé. Mestre Playa y Buendía Gracia (20), publican los resultados obtenidos en 80 pacientes alérgicos y no alérgicos para conocer el grado de correlación existente entre las pruebas del prick y el RAST, para el polvo domestico, Dermatophagoides Pteronyssinus y Dermatophagoides farinae.

Los enfermos se distribuyeron en 4 grupos en relación a su historia clínica y niveles séricos de IgE.

Los resultados observados muestren una elevada correlación entre ambas pruebas para los ácaros, en el grupo formado por pacientes con historia sugestiva de hipersensibilidad a los mismos y/o al polvo domestico, y niveles elevados de IgE (Grupo I); el grado de correlación es inferior en el grupo de pacientes con historia también sugestiva, pero con valores de IgE dentro de los límites de la normalidad (Grupo II).

En lo que se refiere al polvo domestico, la correlación entre la prueba *"in vivo"* y la prueba *"in vitro"* es muy baja, incluso en los grupos con historia sugestiva de hipersensibilidad inmediata a polvo domestico y/o ácaros.

Los datos obtenidos, sugieran que para los ácaros, existe una estrecha concordancia entre la historia clínica y el prick, por una parte, y entre los valores de IgE total y el RAST por lo otra. Estas relaciones no se observan para el polvo domestico.

Se discute la utilidad y aplicaciones del PRICK y el RAST para el diagnostico de una hipersensibilidad inmediata a los ácaros y al polvo.

CUENTIFICACION DE LOS ALÉRGENOS DER p I y DER f I DE LOS ÁCAROS DEL POLVO DOMÉSTICO Y Fel d I de gato MEDIANTE UN ELISA EN FASE SÓLIDA

Ventas Alguacil, P.; Lombardero Vega, M.; Dufpot Gualtieri, O. y Carreira Garea, J. (21) publicaron en 1990 este trabajo tras haber desarrollado un ELISA en forma sólida para la cuantificaron de alérgenos. El ensayo, se basa en un m Ab

antialérgeno que se absorbe a la fase sólida y suero humano especifico, se presenta la aplicación del método al caso concreto de los alérgenos Der p I y Der f I, de los ácaros del polvo domestico, y Feld dl de gato. Como preparación de referencia para la cuantificaron, en unidades de masa, se utilizo el correspondiente alérgeno purificado, mediante cromatografía de afinidad y de concentración previamente determinada mediante eromatografía de afinidad y de concentración previamente determinada mediante RIA. Los ensayos fueron muy sensibles (limite de defección Inferior a 1 ng/ml), y altamente específicos. Así, el ensayo de Der p I no dio señal en el caso de extractos de D. Farinae, y análogamente ocurrió con el ensayo de Der f I. Por otro lado, los ensayos dieron respuestas paralelas cuando se compararon extractos con concentraciones diferentes de alérgenos o alérgeno purificado. Además, los ensayos dieron correlación con una RIA en fase sólida, previamente descrito, basado en 2 m de antialérgeno. Estos inmunoensayos pueden ser muy útiles en la estandarización de extractos alergénicos. Además, y debido a la sensibilidad de los ensayos, se pueden utilizar en la medida de los niveles de alérgeno en muestras de polvo domestico, lo cual puede ser de gran utilidad en estudios epidemiológicos del asma alérgico, para la determinación de la tara de exposición de alérgenos.

VALORACIÓN DE LA PRESIÓN ALERGÉNICA AMBIENTAL. INTERES DE ESTA DETERMINACIÓN EN LA PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Este estudio, multicéntrico, fue desarrollado en 1990 por diferentes autores: Barber, D.; Chamorro, M. I.: Carpizo, J. A.; Cortés, C; Rico, P.; Martínez; Cerda, T.; Seguera, V.; Moreno, P.; Navarro, A.; Giner, A.; Arenas, L. y Juan, F. (21) en diferentes centros de trabajo: Alergia e Inmunología Abelló, S. A. Madrid., R. S. Nuestra Sra. de Sonsoles (Ávila). Hospital de la Santa Cruz y San Pablo (Barcelona). R. S. Ntra. Sra. de Pireo (Las Palmas de Gran Canaria). Hospital "Gregorio Marañón" (Madrid). Hospital Clínica Universitaria (Sevilla), Ciudad Sanitaria "La Fe" (Valencia). Hospital General (Vigo).

En este trabajo, exponen los resultados correspondientes a la valoración del contenido alergénico de 67 muestras de polvo domestico procedentes de 7 localidades españolas. Se utilizó un radio inmunoensayo de inhibición para valorar los alérgenos de

Dermafophagoides, epifolio de gato, perro, y alteraciones presentes en las muestras. Además, mediante el uso de anticuerpos monoclonales, se ha determinado el contenido de alérgenos Der p 1, Der f I y Der II de ácaros y Feld d I de gato. Encontraron una estrecha relación o correlación entre los resultados obtenidos en ambos métodos, por lo que consideran que el uso del radio inmunoensayo de inhibición es una nueva alternativa para el caso de extractos en los que los alérgenos no están perfectamente caracterizados. Existe, así mismo, una buena correlación de los resultados analíticos con los parámetros que definen el estudio, tales como situación geográfico (condiciones climáticas), limpieza de los domicilios, presencia de animales domésticos, etc.

No obstante, se han podido detectar casos puntuales dignos de mención presencia selectiva de especies de ácaros en algunas localidades, niveles no esperados de algunos alérgenos, etc. La relación Der p I/Der II fue de 1,2 coincidiendo con los datos publicados por otros autores. Puesto que altos niveles de alérgenos pueden considerarse como un riesgo para incluir sensibilizaciones o asma en pacientes sensibilizados, la valoración de la presión alergónica puede tener una gran importancia en la prevención, diagnostico y tratamiento de las enfermedades alérgicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez Diaz, C. Alergenos del polvo de la casa y otros. El asma y enfermedades alérgicas. Capítulo X. Pgs. 199-234. Editorial España, Madrid, 1932.
2. Alemeny Vall, R. Resultado de la exploración de asmáticos y rinorreicos con un extracto de polvo obtenido por precipitación. Comunicación presentada a la Academia de Ciencias Médicas de Barcelona. Mayo, 1942.
3. Sánchez Cuenca, B Moreno, L. La alergia al polvo. Alergología 1945;1.
4. Ales Reinlein, J. M. y Ortiz Masllorens, F. Estudio inmunológico de la constitución antigénica de los polvos de casa y granero. IV Congreso Nacional de Alergia. Barcelona, 1954.
5. Jiménez Diaz, C.; Lahoz, C. y Lahoz Navarro, F. El asma y el polvo de casa. En su libro "El asma en España". Pg. 102. 1ª Ponencia del I Congreso Nacional de Alergia. Madrid, 1949.
6. Marin, F.; Lahoz, F.; Sastre, A.; Perez Guerrero, J.; Iravedra, J.; OJEDA, J. A. Ortiz Masllorens, F., y Ales, J. M. Estudio comparativo de diferentes técnicas de preparación de extractos de polvos y su utilidad en la clínica para el diagnóstico etiológico. Rev. Clin. Española. 1962; 85(6).
7. Cortada Macias, J. M. Problemas especiales que plantea la sensibilidad al polvo de la casa.
8. Rey Calero y García de Lomas, J. Neumoalérgenos extrínsecos con estudio preferencial del polvo de casa y sus ácaros. Medicamenta. 1972:59(499).
9. Farrerons-co, F. J. Los ácaros en la alergia al polvo. Alergia. 1973;20(4).
10. Rey Calero, I.; García de Lomas, I. y Villaplana Gómez, J. A. Valoración antigénica de los extractos de ácaros del polvo doméstico, mediante inmunoprecipitación y fraccionamiento por Sephadex. Alergología et

Imiunopathol. 1973;1(6):339.

11. Olivé Pérez, A. Alergenos del polvo doméstico. Allergologia e Inmunopatholog. 1975;3(6).

12. Sastre Castillo, A.; Lahoz Navarro, C.; Cento Borreguero, G.; ORTEGA Nuñez, A.; Perez Guerrero, J. y Marín Nuñez, F. Importancia del Clima en el estudio de las parasitaciones al polvo doméstico. Rev. Clin Española. 1962;80(6).

13. Muñoz López, F.; Portus Vynieta, M. y Gallego Berenguer, J. Influencia de los ácaros del polvo doméstico en la etiología del asma Infantil Allergol. et Inmunopatholog. 1975;3(6).419.

14. Olivé Pérez, A. Alérgenos del polvo domestico. Correlación entre las determinaciones, con extracto de polvo doméstico, y del ácoro D Pteronissinus. Allergolog. et inmunopatol. 1979;4(39).

15. Schauman Medina, F. Fauna acarina en el polvo de Gran Canaria. IX Congreso Nacional de la SEAIC. Las Palmas de Gran Canaria. Mayo 1978.

16. Rocafort Lorenzo, S. Estudio de alergopatías respiratorias a dermatophagoides en la provincia de las Palmas de Gran Canarias. IX Congreso de la SEAIC. Mayo, 1978.

17. Blasco Sabio, C; Gallego Berenguer R; J. y Portus Vinyeta, M. Estudio de la acarofauna del polvo doméstico de Barcelona y poblaciones circundantes. Allergolog. et Inmunopathol. 1975;3(6): 403.

18. Alonso, P.; Yecora, D. y Acebillo. J. Eficacia de Alergec en la reducción de los niveles de polvo ambiental domestico. XIII Congreso de la Sociedad Española de Alergia, Sevilla, 1983.

19. Gomez, M. S.; Portus, M. y Gallego, J. Factores que influyen en la composición de la fauna de ácaros del polvo doméstico. Altitud. Allergolog. et Inmunopathol. 1981;9(2):123-130.

20. Corominas Sánchez, M.; Torres Rodríguez, J. M.; Barbera Salva, G.

Aixala Abello, F.; Mestre Playa, M. y Buendia Gracia, E. Correlación entre la prueba de "pric" y la IgE especifica frente a los alérgenos del polvo doméstico. Dermatophagoides sp. Allergol. et Inmunopatholog, 1982;(10):269-276.

21. Ventas Alguacil, P. Lombardero Vega, P. Duffort Gualtieri y Carreira García, J. Cuantificación de los alérgenos Der pl y Der fr. de los ácaros del polvo doméstico y Feld de gato, mediante un ELISA en fase sólida. Rev. Española de Alergolog. e Inmunolog. clínica. 1990;5(2).

22. Barber, D.; Chamorro, M. T.; Carpizo; J. A.; Cortés, C.; Rico, P.; Martinez; D.; Cerdá, T.; Reglera, V.; Moreno, P.; Navarro, A.; Giner, A.; Arenas, L. y Juan, F. Valoración de la presión alergénica ambiental. Interés de esta determinación en la prevención. diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas. Rev. Esp. Alergol. e Inmunol. Clin. 1990.

CAPÍTULO X:

HISTORIA DE LAS ALERGIAS A EPITELIOS ANIMALES, INSECTOS Y VENENO DE HIMENÓPTEROS

SENSIBILIZACION A PRODUCTOS DÉRMICOS ANIMALES (CASPA, ELO, LANA, ETC.). SENSIBILIDAD A LOS INSECTOS (MOSCAS, INCHES, ETC.). SENSIBILIDAD A LAS PIELES. MECANISMO DE ESTAS NSIBILIZACIONES. CUADRO CLÍNICO QUE PUEDEN ENTREGAR.

La mayor parte de los animales que nos rodean, son capaces de producir sibilizaciones en el hombre o personas humanas, Jiménez Díaz (1), en su libro *ma y otras enfermedades alérgicas"*, aporta una estadística, de un total de 14 entes entre 292 asmáticos, sensibles a productos animales, lo que representa un 4,7 de sus pacientes asmáticos. Para él, tal vez por aquella época, era el caballo, las s y asnos, lo que producían más sensibilizaciones. Pero también, las vacas, ovejas, ras, conejos, gatos, perros y aves (gallinas, palomas, ...) y más raramente los cerdos, eden causar sensibilizaciones alérgicas.

Estas sensibilizaciones, se van a producir, bien al contacto con el animal o con productos: pieles de conejo o de oveja, almohadas o edredones rellenos de pluma o s de dichos animales, etc. Otras veces, los pacientes son sensibles al polvo de los s, donde viven los animales o pernoctan: establos, cuadras, gallinero, palomar, etc.

Era conocido como al tocar las pieles de un gato, y llevarse las manos a los ojos, ía aparecer congestión conjuntival, y si era arañado por el animal, la reacción era y intensa y desproporcionada. A medida que estas observaciones se fueron plicando, se atribuyo a la caspa y al pelo de estos animales, es decir, a sus ductos dérmicos, el origen de dichas reacciones alérgicas. Dichos productos, se centran en el polvo de la casa, donde conviven los mismos, según comprobación roscópica.

Jiménez Díaz y col., observaban, que si se hacían cuterreacciones, con extractos erados de caspa y pelo previamente limpio, en la primera eran positivas, y en la ndo la reacción era débilmente positiva o negativa; según esto, los extractos de o, dan las reacciones por la caspa que llevan adherida. Algo similar ocurre con la a: los pacientes sensibles a ésta, lo son al polvo existente en las almohadas o colchón, vo parasitado, lo que cabría incluirlos entre las asmas por polvo parasitado. Siempre e los colchones o almohadas, sean de lana limpia o lavada, no suelen producir cciones alérgicas. En contacto con los pellejos de oveja o con dicho animal, se ducen corizas espáticos o accesos asmáticos ursol, empleado como mordiente,

demostrando que no había un efecto tóxico, sino anafiláctico.

Jiménez Díaz, resume diciendo que el efecto de las picaduras de ciertos insectos, juega un papel fundamental en la sensibilización secundaria a los productos del mismo (eosinofilia, hipersensibilidad y desensibilización sucesivas,...), que explica porque hay personas con reacciones exageradas y aun generalizadas, mientras otros individuos toleran estos parásitos sin la menor molestia ni reacción por haberse desensibilizado a la larga de siempre, que sea debida a algún animal que tenga contacto con el paciente. No olvidemos, que ciertas profesiones, como granjero, pastores, ganaderos,..., pueden ser responsables de dichos cuadros clínicos, por su proximidad a dichos animales.

En ocasiones, la sintomatología es dermatológica, como lo demuestran numerosas observaciones. Jiménez Díaz, refiere un caso de erupciones urticariales en el cuello, en una paciente suya, como consecuencia del frecuente contacto con una piel de zorro, cuando se la ponía algunos días para salir de paseo, pudiendo comprobarlo con cutirreacciones, a la vez que su supresión lleva consigo la desaparición de dichas erupciones.

La sensibilización a pieles de animales, que se puede presentar igualmente para otros, ejemplo: ovejas, debe hacernos pensar, que a veces, más que por la misma piel, lo es para algunas substancias químicas empleadas en su transformación tras su limpieza, curtido y teñido. El mismo Jiménez Díaz, refiere el caso de una paciente, empleada en una casa de guantes, que tenía sus accesos solamente yendo al trabajo. Curchsmann, que estudió muy bien el asma de los peleteros, especialmente de los que trabajan con tintes de pieles demostró que las sensibilizaciones, lo es para la parafenilendiamina o como finos pelitos cuando el animal vuela durante su corta vida en esta fase. Dichos tricópteros, fueron hallados en las riberas del Niágara. Actúan, sensibilizando, de forma similar a la de otros animales referidos.

El asma por plumas de animales, es menos frecuente en España, que en otros países, debido al poco empleo de las mismas (almohadas).

También, las sensibilizaciones a la piel de un conejo, son interesantes. Tanto de este alérgeno, como del anterior cita casos Jiménez Díaz, en su libro de *"Asma y otras enfermedades alérgicas"*.

La sintomatología clínica de estos casos, es muy variada, unas veces se manifiesta en forma de corizas espásticos intensos con fuerte congestión óculo-nasal, y

:tras veces en forma de asma, o bien asociados. Clínicamente, se diferencia poco de los :ntomas producidos por otros alérgenos, si bien se necesita la presencia del animal :usal, de que muchas veces se confunda con el "asma de casa", aunque piénsese ormal, con lo que posiblemente nos encontraríamos, con una autosinsebilización del :iente a sus propias proteínas. Sánchez Cuenca y Jiménez Díaz, publicaron un caso de paciente con un asma por sensibilización a las escamas de su propia psoriasis, lo cual :ría dentro de esta posibilidad de autosensibilización, que debe ser más estudiada :steriormente, según ellos indican.

Por tanto, en la sensibilización a animales y sus productos, deben encajar todas posibilidades expuestas.

Otra posibilidad de sensibilización a productos dérmicos, en la vehiculada por nos insectos, atribuibles a sensibilización polínica, pero cuyas cutirreacciones eran ativas. Como los pacientes insistían en que sus ataques de asma, coincidían con la da de las moscas de Mayo, y desaparecían, cuando estas se marchaban, bastó parar un extracto de las mismas, siendo las reacciones fuertemente positivas; :culas desprendidas en su vuelo por dichas moscas, serían las responsables del :cto alergénico.

En otros casos, sigue indicando Jiménez Díaz, la caspa sería o actuaría como :tor de los alérgenos climáticos o del medio ambiente, aportando casos clínicos, para oborar dichos aserto.

A la vista de todo ello, piensa Jiménez Díaz, que además de la caspa humana, o vehículo sensibilizante, al concentrarse en ella los alérgenos del aire, cosas a tener sente en un asmático para su tratamiento, existen otros casos en que la reacción no e más valor que un examen funcional de la piel con una sustancia, a la que como es buto de la piel alérgica, responde más intensamente que el sujeto atribuyéndoles neamente la sensibilización a sus productos dérmicos.

Otras veces, las substancias del medio se pueden depositar sobre un animal y cretarse en el pelo y más aun en la secreción dérmica y en la caspa. Según ello, el mbre, también podría actuar como vector del asma a sujetos sensibilizados, a través los vestidos, y así un paciente sensible a un alérgeno, puede tener ataques asmáticos presencia de una persona que haya estado en contacto previo con el foco de dichos rgenos.

Pero, además de por la ropa, un paciente asmático o sus familiares, pueden ser vectores de antígenos en su pelo o caspa, lo cual nos explicaría caso de pacientes sensible a la caspa y pelo humano. En este sentido, se debe al descubrimiento de reacciones positivas de los alérgenos a un extracto preparado con la caspa humana. Otros autoresrealizaron dichos experimentos en niños siendo las reacciones negativas.

Los resultados obtenidos por Jiménez Díaz, siguiendo las indicaciones de S.v. Leeuwen, y con su misma técnica, alcanzaron hasta un 60% de reacciones positivas en asmáticos de cualquier origen, en tanto que negativas los restantes. Las reacciones positivas, se debería a alérgenos depositados en la caspa; las reacciones más intensas serían la vía de sensibilización, en visto de lo expuesto, sería como causa más frecuente el aparato respiratorio, quedando sensibilizado el sujeto posteriormente, a las proteínas del animal, independiente de nuevas penetraciones de la misma por vía respiratoria o digestiva, o bien con menos frecuencia, inicialmente por vía digestiva con respuesta futura a la penetración de las escamas del animal difundidas por el aire, a través de su aparato respiratorio.

La sensibilización a estos productos dérmicos, según Jiménez Díaz, guarda en general menor especificidad que en otros tipos de alérgenos, siendo frecuentes, según sus observaciones, que un paciente sensible a un animal, lo sea a otro: asno y mula, oveja y cabra, las sensibilizaciones serían más frecuentes para aquellos animales que viven en locales con ambientes más cargados de sus productos, ejemplo: cuadras de caballo. El perro y el gato, a pesar de su convivencia con el hombre, sería menos causante.

Otra prueba, según Jiménez Díaz, de un paciente sensible a la caspa o pelo de un animal, lo es a una proteína específica del mismo, segregada por su piel, en la sensibilización a la carne ingerida de dicho animal. Él, aporta un caso de un paciente asmático, que sensible al conejo, sufría ataques al comer carne de dicho animal, de la misma forma, sucedía con otro paciente asmático al caballo, que sufría ataques similares, cuando comía en determinados restaurantes parisinos, carne de cabello.

Por tanto, concluye que la sustancia sensibilizante debe ser alguna secreción de la piel concentrada en la caspa, y menos en el pelo, cuya sustancia activa es hidrosoluble, conservando íntegra su estructura al microscopio.

Sin embargo, y por el contrario, existen casos, en los que siendo un paciente

sensible a un producto animal, no lo es en cambio, en contacto con el mismo animal. Al igual que se citó lo que ocurre con las plumas; ya Curchsman, observó lo que ocurría con las pieles, en que la hipersensibilidad, puede ser debida a una parasitación secundaria o a la materia colorante empleada en la teñido.

Jiménez Díaz, cita el caso de una paciente de Extremadura con asma, diagnosticada a la lana de las almohadas de su casa y no de otras (dormía fuera varias noches). Aunque las cutirreacciones fueron positivas, la proximidad de su vivienda a una fabrica de harinas, hizo que tuviera igualmente positivas las cutirreacciones por el polvo de la harina de dicha fabrica: con lo cual, se aclaró que el polvo de la fabrica de harinas, difundía en el ambiente, y se (parasitaba) concentraba en la almohada de su casa. Por ello, fuera de casa no tenía accesos de asma.

La naturaleza de las propiedades alergénicas de la caspa y pelos de animales, parece ser proteica, siendo hidrosoluble su precipitado por el ursol, empleado como mordiente, demostrando que no había un efecto tóxico, sino anafiláctico.

SENSIBILIZACIÓN A INSECTOS

En España, se han visto muy pocos casos de asma producidos por sensibilización a estos parásitos, y la literatura médica solo ha descrito el caso de Sánchez Cuenca, Cadrecha y Recatero, que en 1933, recogieron un caso en el Servicio del Dr. Jiménez Díaz de sensibilización al cimex lectularius; con cutirreacciones positivas al extracto de este insecto, y una transmisión pasiva, positiva.

C. Lahoz y L. Recatero (2), en 1942 recogieron cuatro casos de asma por sensibilización al cimex lectularius, que describen en su publicación, con pruebas cutáneas positivas y transmisión pasiva igualmente positivas. Tres de los pacientes presentaban un asma estacional, en verano, estando libre de síntomas el resto del año, pensando los autores si podrían corresponder dichos asmas a sensibilización polínicas o de hongos del medio ambiente por la época de aparición de los síntomas. Quedó todo ello descartado, inicialmente, al comprobar en tres de los pacientes, que el cambio de casa y sobre todo de muebles antiguos, hacía desaparecer los síntomas. Posteriormente, quedó confirmado el diagnóstico con las pruebas alérgicas cutáneas y el transmisión pasiva (P.K.J. en la cuarta paciente la sensibilización al cimex lectularius fue secundaria, por padecer catarros habituales descendentes, que mejoraban con vacunas

bacterianas.

Los autores, se plantearon la posibilidad de llegar a conocer cual es el mecanismo de sensibilización a estos parásitos, ya que no producen escamas como las polillas y mariposas. Pensaron en que tal vez la inhalación de sus productos fueron las causas; a dos de los pacientes, no les molestaba el olor y otra padecía amormia; en la cuarta, si le desencadenaba un coriza seguido de crisis de asma. Tampoco la prueba de contacto con chinches aportó ningún valor, ni el reflejo condicionado apuntado por algunos autores.

Lo cierto y positivo, es que es un factor alergénico importante, que sensibiliza a los enfermos por los tres mecanismos de olor, picadura y contacto, tanto de su organismo en sí, como de sus excretas.

Sánchez Cuenca (5), también describía la sensibilización a este tipo de alérgenos indicados en su libro *"Alergia y Anafielxia"* (1942) y *"Asma"* (1944).

Con respecto a las plumas, la sensibilización bien por proximidad a gallineros palomares, etc., o por contacto usadas en el relleno de almohadas, cojines, etc. Indicaba el autor la posibilidad de que aquellos que estuvieron parásitos por hongos o polillas, en cuyo caso serían estos la fuente de alérgenos.

Las caspas y epitelios de animales son frecuentes en nuestro país, sobre todo la caspa de caballo.

De igual forma ocurre con otras sustancias (lana, miraguano, algodón, etc.), que sirven de soporte a hongos.

La sensibilización a insectos, se haría por inhalación o picadura. Ya se ha visto los casos descritos por Jiménez Díaz (1) para el *"caddis files"* (palomillas semejantes a diversas polillas) Investigados por Parlato en algunos tipos de asma, los de abejas por Benson y Semenov, y por los chinches (cimex lectularius) por Sternberg y por el propio Jiménez Díaz.

EN 1951 Argumosa y Valdés (3,4), hace referencia en la revista Alergología a los estudios sobre la Flora Melífera en Asturias que anteriormente había publicado en 1945 y 1946 sobre himenópteros de los géneros *"Apis" y "Bombus"*, y que por estas fechas, también lo hizo Najera Ángulo (5) sobre un caso personal de hipersensibilidad al veneno de abejas, advirtiendo sobre la gravedad de este veneno en determinados

sos, en que puede llegar a producir cuadros de shock anafilácticos mortales o muy graves. en la mayoría de los casos el cuadro clínico se caracteriza por dolor y tumefacción local. Este autor recoge los casos graves registrados en la literatura hasta 46.

Hansen (6) en su tratado de Alergia, describe dos casos de Anafilaxia grave. uno, en un agricultor, que tras haber sufrido varias picaduras de abejas, y haber tenido una sepsis, una posterior picadura le produjo un edema intenso que le obligó a abandonar la profesión. El otro caso de un paciente que sólo reaccionaba anafilácticamente a las picaduras de avispas con choque general, pero no a las de abeja; una hermana murió de una picadura.

Con respecto a los tratamientos preconizados, los dejaremos para la terapéutica de estos y otros trastornos alérgicos.

También Argumosa y Valdes (3), publicó en 1951 otro trabajo sobre *"Hipersensibilidad a las picaduras de Dipteros-Nematocera"*, en la que refiere la hipersensibilidad a las picaduras de mosquitos, que pueden ser leves o alcanzar un alto grado de sensibilización hasta llegar al choque anafiláctico. Entre los insectos dípteros, del orden nemotocera, tenemos los culícidos, cuya especie tipo es el "culex piplens" de gran difusión en verano afectando a las regiones húmedas y templadas.

Benson, indicaba según el autor, que el antígeno del mosquito es una sustancia extrapórea del insecto que se elimina con la saliva, siendo rigurosamente específica, soluble en agua, no dializable y termoestable.

El autor, aporta una casuística de 17 casos bien estudiados con fenómenos de hipersensibilidad a las picaduras de estos dípteros, con frecuencia familias y seguidos durante unos 4 años. En determinados pacientes, las picaduras eran más intensas según permanecieran en una u otra ciudad. Lo atribuía a la variedad antigénica de los propios insectos. El autor indica la terapéutica que seguirá, a base de desensibilizantes inespecíficos del tipo de hiposulfito de sosa, citrina, ácido ascórbico, y por fin los antihistamínicos.

Igualmente, que los mosquitos, el autor cita las picaduras producidas por unos tábanos, que son como moscas gruesas, de un gris oscuro, vuelo lento, molestas, y comunes en verano en muchas zonas.

Ya Pierre Temine (8), de Marsella, citaba dichas picaduras de tábanos, que

suelen producir picaduras dolorosos y urticariales o a veces mas graves.

El autor, cita varios casos de pacientes que sufrieron dichas picaduras y s- tratamiento antihistamínicos y antiflogístico local.

Desde la anterior comunicación, hasta las siguientes, no hemos encontrad- publicaciones en libros o revistas españolas sobre estos temas.

Hemos consultado libros como los de Thiers, Seldol, Lovell y Mathews, a- como el de Hansen y Werner (6) aparecidos en los años 1966,1967 y 1970, sin hab- encontrado referencias de autores españoles en relación con estos temas.

En el XIII Congreso de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínic- celebrado en 1983 en Sevilla, se presentaron una serie de comunicaciones en relaci- con los venenos de himenópteros.

Arboleya, Miranda, Blanca, García González, González de la Reguera - Fernández Sánchez (8) presentaron una comunicación sobre *"inmunoterapia co- veneno puro de hymenopteros: niveles de IgE e IgG específica en la transcurso de - misma"*, en la cual estudian 9 enfermos con hipersensibilidad al veneno puro d- himenópteros, todos ellos con Anafilaxia en la última picadura y que cumple l- criterios de pruebas cutáneas y/o RAST positivos, en los que se inicia inmunoterap- con veneno puro de hymenópteros, siguiendo la pauta de *"Modifled Rush"*.

En todos los enfermos, se dosifica semanalmente los niveles de IgE específica - IgG específica por radioinmunoensayo.

Los resultados son concordantes con lo esperado, obteniendo un aumen- Importante en los niveles de IgG específica y no variaciones en los niveles de Ig- específica, salvo un discreto aumento de la misma al principio. Dos de los paciente- fueron repicados en la curso de la inmunoterapia, sin que se presentara ningún tipo d- sintomatología tras la picadura. En ambos, se observa descenso de los niveles de Ig- tras la picadura, que se recuperan a lo largo de semanas, y en ambos, discreto aumen- de IgE se interpretan estos hechos como posible efecto de consumo de anticuerpos en e- caso de la IgG.

La tolerancia fue excelente, aunque en un caso hubo de suspenderse l- inmunoterapia por un cuadro de fiebre y artralgias, precedido de laringitis que hiz- dudar de una enfermedad por inmunocomplejos, estando pendiente de analítica el suer-

de este paciente. En conclusión, los resultados clínicos son excelentes y existe en todos los casos una buena respuesta de tipo IgG en la curso de la inmunoterapia.

A continuación, Pelaez, Guerrero, Rasomba, Campos, García Vilalmanzo y Mir presentaron la comunicación *"Estudio comparativo de la respuesta a dos diferentes pautas de desensibilización a veneno de himenópteros"*. en la misma, doce pacientes con historia de reacción anafiláctica grave tras picadura de Himenópteros, pruebas cutáneas positivas con veneno puro de avispa, 4 casos y abejas 8 casos, y test de de activación de Basófilos positivo en 10 de ellos, fueron desensibilizados con veneno puro de Hymenopteros siguiendo dos pautas distintas de administración. El primer grupo constituido por 5 pacientes, siguió una pauta convencional, con dosis crecientes a intervalos semanales hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 100 microgramos, en cuyo momento se pasó progresivamente a una dosis mensual. El segundo grupo, de 7 pacientes, recibió dosis crecientes de antígenos administrados a Intervalos de 1 horas, hasta alcanzar así mismo la dosis de mantenimiento de 100 microgramos, espaciándose igualmente las dosis de forma progresiva, hasta una administración al mes.

Se cuantificaron en todos los casos el IgE y el IgG séricas específicas frente a los respectivos venenos, en el grupo primero, no se encontraron variaciones significativas en las cifras de IgE a los dos meses de iniciado el tratamiento, mientras que el segundo grupo, se detectó elevación significativa en los primeros 10 días. Los niveles de IgG se elevaron extraordinariamente en un período máximo de 10 días en los pacientes tratados con pauta rápida. Sólo tres de los pacientes sometidos a la pauta convencional mostraban elevaciones de la IgG al cabo de dos meses.

En el primer grupo, hubo dos reacciones de intolerancia severa y una leve, mientras que en el segundo grupo, sólo aparecieron dos reacciones leves.

Con estos datos, podemos concluir que la desensibilización con veneno puro de Hymenopteros mediante una pauta de administración muy rápida, parece ser mejor tolerada por los pacientes, y que los niveles de anticuerpos IgG alcanzan niveles considerados como protectores en la primera semana de iniciado el tratamiento.

Sin embargo, Miranda, Arboleya, García González, González de la Reguera, Blanca y Fernandez, presentan *"Un caso de muerte por picadura de hymenoptero (avispa) a propósito de un caso"* (9). Se trataba de un paciente de 36 años de edad, que unos antes había recibido picaduras de avispas con importante reacción local, y que

posteriormente en el intervalo de 5 minutos sufrió dos picaduras lo que le produjo un cuadro de shock. Ingresando cadáver en la área de Urgencias de nuestro Hospital. En dicha área, fueron tomadas muestras de sangre para el estudio inmunológico de las mismas. Las picaduras fueron en la espalda, y la necropsia practicada descartó otras causas de muerte, siendo los hallazgos compatibles con una anafilaxis.

El estudio del suero se realizó por radioinmunoensayo para IgG específicas (RAST). Las muestras fueron estudiadas en dos laboratorios distintos simultáneamente

No existían anticuerpos específicos IgE e IgG para veneno de avispa ni de abeja y las cifras de IgE total fueron de 21 u/ml.

Se contemplan las posibilidades de que la causa de la no existencia de anticuerpos IgE fueron debidas al consumo masivo de los mismos o la posibilidad de la existencia de una reacción anafilactoide, quizás con intervención del complemento.

En 1985, Senent Sánchez y Gozalo Reques; (11) dedican en su libro *"Alergología"*, un capitulo dedicado a *"Reacciones Alérgicas y tóxicas por insectos parásitos"*, en la cual, inicialmente, indican el conocimiento que desde la antigüedad sobre todo en la Egipto de los Faraones, se tenía conocimiento de que la picadura de una avispa produjo la muerte de uno de ellos (Menses). Escrito en los jeroglíficos de la pared de su tumba.

Analizan y describen las diferentes clases de insectos e himenópteros. La incidencia en España, poco conocida a pesar de su tradición apicultora. Arboleya cols.(8), describieron en Málaga unos 50 pacientes sensibles al veneno de avispa y de abeja, y un caso adicional de muerte por *"shock'* anafiláctico al veneno de avispa.

Busquet y cols, observaron en el Sur de Francia a unos 250 apicultores que trabajaban de abril a octubre. El 40% de ellos poseían historias de reacciones sistémicas inmediatas, leves o moderadas tras la picadura de escaso número de abejas al comenzar la temporada, tolerando posteriores picaduras de forma asistomática. En tres de los casos las reacciones fueron graves y prolongadas.

Describen los aspectos clínicos de las picaduras con dolor agudo y localizado en el lugar de la Inyección, acompañado de un pequeño eritema-edema circundante que desaparece en menos de veinticuatro horas, en las partes declives (piernas) o en cara y cuello, puede aumentar e indurarse, especialmente si existe infección secundaria.

La respuesta a múltiples picaduras en individuos no sensibles puede ser grave, por la dosis acumulativa del veneno Inyectado, pudiendo observarse fiebre, cefaleas, vértigo, sincope, síntomas digestivos y a veces convulsiones. Ello es debido a la liberación de sustancias vasoactivas del veneno: histamina, serotonina, acetilcolina y quininas. Refieren los autores, que García Martí y Bouz y cols., del Hospital "Ramón y Cajal" describieron un caso de un paciente con múltiples picaduras de abejas, mientras hacía deporte al aire libre, con shock anafiláctico muy grave.

El veneno de himenópteros contiene sustancias vasoactivas, tales como histamina, serotonina, quininas y acetilcolina, además de enzimas, como fosfolipasa, hialuronidasa y fosfatasa ácida.

La mayoría de sujetos sensible a estos venenos, producen anticuerpos de la clase IgE frente a fosfolipasa y en menor grado frente a hialuroniasa (enzlnias proteicas).

Existe reactividad cruzada entre los venenos de diversas especies de avispas, a excepción de la *"véspula squamosa"*. También entre los venenos de avispa común (véspula masculifrons) y las dichas vespulas, y en la mayoría de dicha véspulas entre sí. Por el contrario, la sensibilidad a los venenos de abeja y véspidos suele estar mediada por anticuerpos diferentes, al igual que el del veneno de la avispa papelera con otros véspidos.

Según los autores, existe sensibilidad cruzada entre el veneno de abeja con algunos pólenes o productos vegetales (patatas, trigo, espinacas y cacahuetes) "in vitro".

Existen reacciones de hipersensibilidad a los venenos de himenópteros mediadas por IgE.:

a) Reacciones locales mayores: persisten más de 24 horas después de la picadura. Incluso varios días después. De tamaño considerable, pudiendo extenderse en las extremidades hacia articulaciones vecinales.

b) Reacciones sistemáticas mediadas por IgE: en forma de prurito generalizado, urticaria o Anafilaxia con peligro de muerte para el sujeto. A veces, pueden ir precedidas de reacciones locales mayores o sistemáticas más leves.

En España, Arboleya y cols., detectaron una incidencia muy elevada (56%) e

incluso un caso de muerte por "shock" anafiláctico al veneno de avispa.

En primer lugar, y como sistema más rápido y económico, se puede comenzar por las pruebas cutáneas, en prick e intradermorreacción. A continuación, se utilizan las pruebas de laboratorio si son necesarias: radioinmunoensayo en fase sólida radioinmunoprecipitacion y enzimo-inmunoensayo.

La demostración de cierta sensibilidad o respuesta mínima a los venenos de himenópteros no implica, según los autores necesariamente respuesta clínica debido a que este es el resultado de esa sensibilidad más otros factores de mayor complejidad.

Se vio también, que el suero de apicultores confería protección a individuos alérgicos al veneno de abeja, y que el suero de aquellos contenía anticuerpos de la clase IgG, lo que hizo suponer que dichos anticuerpos eran la clave de dicha protección. Esto no ha podido ser demostrado.

En los apicultores, se observó otras reacciones de hipersensibilidad, como asma y/o rinitis por inhalación de productos de los insectos o del polvo de la colmena dermatitis de contacto a un producto de la abeja llamado *"propolis"*.

Las medidas para disminuir el riesgo de picaduras por abejas o avispas en sujetos normales son las siguientes:

-Evitar acercarse a cúmulos de basura en la calle, así como a flores, arbustos frutas almacenadas al aire libre.

-Evitar comer o beber al aire libre, llevar prendas de colores llamativos y perfumes.

-Procurar no realizar trabajos de jardinería, remover tierra o basura y no permanecer con los pies descalzos.

-Asegurarse de que no haya insectos en el automóvil antes de conducirlo y viajar con ventanillas cerradas.

Respecto al tratamiento, según los autores:

a) Las reacciones locales mayores se tratan con aplicación de hielo, reposo, antihistamínicos que ayudan a controlar el prurito e hinchazón (difenhidramina a la dosis de 25 mg cada 6 horas) corticosteroides si son exagerados (prednisona oral: 25 mg por d

reduciendo la dosis de cuatro a cinco días). En caso de signos de infección: antibióticos.

b) Las reacciones sistemáticas requieren el uso de adrenalina por vía subcutánea 0,5 c.c. al 1 % (Adrenalina llorente o lavel) repartidas entre la zona de la picadura, para disminuir la absorción del veneno y otra zona distante de la piel.

Si la picadura tiene lugar en una extremidad, se aplicará un torniquete que se ...jara periódicamente cada 10 o 20 minutos.

En otros países, existen estudios de emergencia comerciales para pacientes ...rgicos al veneno de estos insectos, con el material y medicamentos necesarios, ...uso autoinyectores de adrenalina.

La inmunoterapia, su eficacia fue demostrada por numerosos estudios hechos en ...década de los setenta. Su eficacia a los 3 meses de tratamiento es del 98% de los ...os, y en la 2% restante si existen picaduras puede producirse síntomas menos ...sos que antes del tratamiento.

En el seguimiento de casa 140 pacientes alérgicos a venenos de avispa y/o abeja ...tidos a inmunoterapia durante varios años, 55 sufrieron un total de 93 picaduras, ...rvándose tan sólo dos reacciones sistemáticas, una de ellas por el veneno de un ...ecto diferente al del tratamiento. Las indicaciones del mismo, se hará en aquellos ...entes adultos, con historia de reacciones sistémica a la picadura de himenópteros y ...ebas cutáneas o IgE específicas circulantes positivas, así como en niños con historia ...reacciones sistémicas tras la picadura (shock, edema faríngeo) y pruebas cutáneas o ...cuerpos IgE positivo.

No debe utilizarse en reacciones locales mayores, al no proteger de estas, ni en ...ciones sistémicas leves o moderadas en niños porque su riesgo futuro de reacciones ...gual o mayor magnitud es bajo. Tampoco deben ser tratados aquellos pacientes con ...ciones sistémicas, supuestamente alérgicas, cuyas pruebas cutáneas o anticuerpos ...cos son negativos a los distintos venenos probados, ya que desconocemos el veneno ...que queremos inmunizarlos.

Se debe de hacer un seguimiento periódico del tratamiento, con controles de IgE ...ecífica.

En España, Arboleya y cols., observaron en una muestra de 9 pacientes alérgicos al veneno de abeja y/o avispa, una elevación progresiva de los niveles séricos de IgG específica a partir de la tercera semana de tratamiento, alcanzado antes de la semana veintidós niveles superiores a diez veces los básales.

Casuísticas norteamericanas de 140 pacientes alérgicos al veneno de véspidos y/o abeja, tratados durante varios años, se observó un aumento de los niveles séricos de IgG específica en la mayoría, alcanzando un pico a los dos o tres años de inmunoterapia, disminuyendo lentamente a partir de entonces.

Se recomendó por diversos autores, continuar el tratamiento indefinidamente, a menos que desaparezca todo rastro de hipersensibilidad tanto cutánea como los niveles de IgE.

Reacciones adversas:

Oscilan entre 5-15% de pacientes tratados soliendo ocurrir en la primera mitad de las dosis Inyectadas. Por lo general, son leves y no obligan al tratamiento.

Pelaez y cols.(9), utilizando una pauta convencional de dosis semanales, observaron un 20 % de reacciones sistémicas, siendo en un 7 % graves (shock o edema faríngeo). Sin embargo empleando la pauta acelerada, sólo obtuvo reacciones en la 5º de las dosis administradas.

En casos de reacciones sistemáticas, se tratan de la misma forma que si hubiera sido desencadenada por la picadura del insecto. Se reducen las dosis en un 50 % o repetir o fraccionando si las reacciones son leves.

Se producen reacciones locales de cierta intensidad a las de 15-30 microgramos, que no pronostican reacciones sistemáticas posteriores.

A las 24 horas siguientes a la inyección, pueden producirse síntomas vagos tales como debilidad, anorexia o malestar general que no impide suspender o reducir las dosis administradas.

Miranda y cols.(12), describió un caso de reacción adversa a los cuatro meses de tratamiento, que reactivó tras suspender el mismo, 6 meses.

Los síntomas, pueden ser a veces de fiebre, artralgias y/o exantema urticarial o adenopatías.

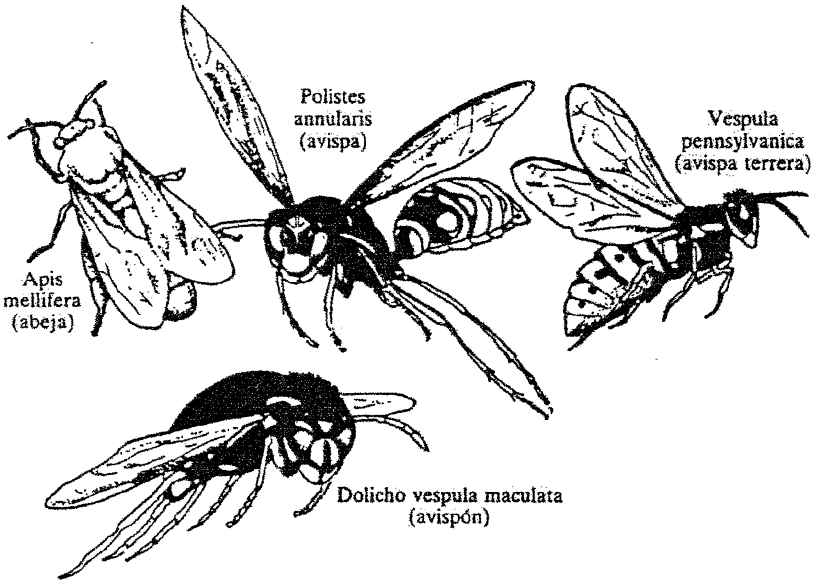


Fig. 1.—Algunos himenópteros de interés en alergia.

En 1986, Miranda Paez, Carmona Bueno, Blanca Gómez, Terrados Cepedo, ega Chicote y García González (12) hicieron estudio de las técnicas de diagnóstico al eneno de himenópteros, con los siguientes resultados: en 26 pacientes testados que eferían reacciones sistémicas o locales con véspidos o ápidos, se practicó prueba radérmica a concentración de 0,1 ug/ml y prick-test a 100 ug/ml. comparando las edidas del porcentaje de positividad en ambos tipos de pruebas, se apreció una iferencia significativa entre ambas medias. En consecuencia, aunque mucho más modo el prick-test, resulta ineficaz en el diagnóstico de alergia a himenópteros. En 87, Carrillo Díaz, Reymundo Cuesta, Muñoz Guzmán, Cuevas Agustín y Moneo oiri (13), describen un método original de Enzimoinmunoensayo Reverso (REIA) para tección de IgE específica frente a veneno de avispa en un grupo de pacientes con specha de sensibilización a dicho antígeno, con el propósito de ofrecer un mplemento útil a las técnicas ya existentes (test cutáneos y RAST).

Para ello, incluían en el estudio a 3 grupos de pacientes: un primer grupo nstituido por 50 sujetos (grupo central) sin antecedentes de enfermedad alérgica nocida; un segundo grupo compuesto por 47 pacientes atópicos, sin historia de acciones tras picaduras de insectos; y un último grupo, formado por 23 enfermos con specha de sensibilización de tipo inmediata a veneno de avispa.

Los autores, configuran 0,5 mgs de veneno de avispa, véspula comercial con peroxidasa, siguiendo la metodología descrita para el Enzimoinmunoensayo Reverso (REIA) por nuestro grupo en anteriores publicaciones.

Los resultados obtenidos en este trabajo en los 50 pacientes no alérgicos demuestran la especificidad del método, dado que no obtuvieron valor positivo en ninguno de ellos. Dentro del grupo de los 47 pacientes, solamente en una obtuvieron un valor positivo límite. Por el contrario, en los 23 enfermos con sospecha de sensibilización a veneno de avispa, detectaron valores muy altos de IgE específica a través de Enzimoinmunoensayo Reverso (REIA).

A la vista de todo ello, los autores concluyen que este método, constituye una ayuda en el diagnóstico de los pacientes con sospecha de sensibilización a veneno de avispa, dado que es una técnica rápida, reproducible, específicas de bajo costo y que permite obviar la existencia de anticuerpos bloqueantes.

De la misma forma, consideran que este método puede ser una alternativa valida para el seguimiento de la eficacia de la inmunoterapia; en aquellos pacientes sometidos a la misma. Resultaran además de gran utilidad en la valoración de los niveles de IgE e IgG específica durante y tras el tratamiento hiposensibilizante.

LOS INSECTOS COMO ALÉRGENOS INHALANTES

En 1983, Pola Pola (14), hizo una revisión sobre este tema. En primer lugar describe el papel de los insectos en nuestros días, sus clasificaciones, costumbres y estragos. De la misma forma, indica que se ha convertido en un factor económico nada despreciable; polinizan las plantas, son una fuente de vida, cera, seda, goma, laca, tintes, juegan un papel importante en la eliminación de materias orgánicas en descomposición, se alimentan de otros insectos perjudiciales y de sus larvas.

En general, dice el autor, los insectos se incluyen dentro de los artrópodos, los cuales a su vez por tres clases: crustáceos, arácnidos e insectos. Estos últimos representan el 80 % de todos los animales de la tierra; se han descrito entre 800.000 y 1.000.000 de especies.

El autor describe una dosificación de los mismos que puede verse en la página siguiente.

CLASIFICACIÓN DE LOS INSECTOS

CLASE	INSECTOS
SUBCLASE	APTERIGOTOS
ORDENES	- Proturos
	- Tisanuros
	- Diplorus (entotrofos)
	- Colémbolos
DIVISIÓN	ENDOPTERIGOTOS
ORDENES	Megalópteros
	Rafidiodeos
	Neurópteros
	Mecópteros
	Tricópteros
	Lepidópteros (mariposas, polillas)
	Coleópteros (escarabajos)
SUBCLASE	PTERIGOTOS
DIVISIÓN	EXOPTERIGOTOS
ORDENES	Efemerópteros (moscas de mayo o efímeras)
	Odonatos (libélulas)
	Plecópteros (perlas)
	Dictiópteros
	Mantoideos (mantis religiosa)
	Blatarios (cucarachas)
	Grilloblatoideos
	Fásmidos (insecto-hoja, insecto-palo)
	Ortópteros (grillos, saltamontes, langosta)
	Dermápteros (tijeretas)
	Embiópteros
	Isópteros (termitas)
	Psocópteros

Zorápteros

Malófagos

Anopluros (piojos)

Tiusanópteros

Homópteros (cigarras, pulgones)

Heterópteros o Hemípteros (chinches)

Las fuentes de exposición a los insectos pueden ser muy variadas, aunque podríamos resumirlas en cuatro: natural, ocupacional, doméstica y por hobby. En el primer caso cabe incluir la exposición interna a los mismos (Sudán, próximo al Nilo) o de sus partículas (Japón). En el segundo caso, cabe incluir a los profesionales y empleados de laboratorio. En el tercer caso, las personas que se hacen alérgicos a las mismas, por infectar estos su casa. Por ultimo, en los casos de "hobby" cabe incluir a los pescadores que utilizan larvas de insectos como cebos, sensibilizándose a los mismos con producción de rinitis o asmas cada vez que van a pescar.

Los mecanismos de sensibilización para las diferentes clases de insectos, son los mismos que para otros aereoalergenos (pólenes, ácaros, hongos, etc.).

Los antígenos de los insectos, son proteínas que en los individuos atópicos inducen una respuesta inmunológica IgE mediada, presentando reacciones alérgicas típicas en posteriores contactos con los mismos.

Numerosos insectos han sido implicados en la producción de rinitis o asma habiéndose demostrado IgE específica frente a ellos, tanto por técnicas "in vitro" como "in vivo" en los sujetos sensibilizados.

A continuación, el autor describe las características fundamentales de la patología inducida por ellos: moscas y mosquitos, mariposas (nocturnas y diurnas escarabajos y gorgojos, cucarachas, grielas y saltamontes, abejas. Así mismo, la reactividad cruzada parcial entre cucarachas y varias especies de mariscos.

Metodología diagnóstica:

El diagnóstico de la alergia a insectos, se basa en la realización de técnicas "in vivo" e "in vitro" ya conocidas.

a) Test "in vivo": realizados mediante los tests cutáneos en

prick o intradérmicas. Según el autor, los extractos de insectos en España, comercializados, no están estandarizados, y según la experiencia del autor son pocos fiables. Sí lo son, por lo general, los extractos utilizados por autores americanos, y por tanto bastante fiables.

En diferentes estudios, las positividades de los tests cutáneos, en un porcentaje variable, no se han acompañado de un RAST o de una provocación bronquial positiva, según diversos autores (KANG y cols., FROMER y cols., etc.).

En general, los extractos de insectos utilizados para tests cutáneos, se muestran [illegible] sensibles y moderadamente específicos si los comparamos con el RAST, por lo que [illegible]n el autor, pueden ser recomendados como método de Screening diagnóstico en la [illegible]lación atópica.

b) Tests de provocación bronquial:

Tienen una buena correlación con los tests cutáneos y las técnicas de detección de IgE específica.

c) Tests "in vitro": realizadas mediante IgE específica, RAST o técnicas inmunoenzimáticas (ELISA), es el complemento diagnóstico actual en la alergia a insectos.

El RAST, se ha mostrado más específico que los tests cutáneos. Existe correlación entre la IgE específica y los tests de provocación bronquial según diversos autores.

Aspectos terapéuticos:

a) Control ambiental, fundamental para alérgenos que están en el medio ambiente del individuo.

Lo más importante, es la eliminación de dichos insectos en el hogar y en el [illegible]io laboral, sea cualquiera de ellos, con los insecticidas adecuados.

El médico, debe aconsejar reducir la exposición y prescribir la medicación o [illegible]ura.

b) Inmunoterapia: ha sido ensayada en un grupo de pacientes que padecían asma en relación con antígenos de cucarachas,

observándose una mejoría clínica que se correlacionó bien con la producción de anticuerpos bloqueantes, y con la disminución de la sensibilidad leucocitaria al antígeno.

c) Tratamiento farmacológico: es similar en el caso de la rinitis y asma, al empleado para los individuos por otros alérgenos.

El autor, indica que el pretratamiento con cromoglicato disódico es muy efectivo en las provocaciones inhalativas con antígenos de insectos, inhibiendo tanto las respuestas inmediatas como las tardías.

En 1988, y con ocasión del XVI Congreso Nacional de Murcia, se presentaron varias comunicaciones de la Primera Ponencia: *"Hipersensibilidad a veneno de insectos"*.

En la primera de ellas, J. Puyana, M. L. Díez Gómez, M. Cuevas, I. Moneo, J. Cuesta, V. Ureña y S. Quirce (15), estudian la *"Sensibilización a véspidos en la zona centro de España. Estudio de la reactividad cruzada"*.

Estudian 27 pacientes con reacciones sistemáticas por picaduras de avispas, en los que se objetivó IgE específica, mediante RAST, frente al veneno de véspidos. Todos los pacientes tenían IgE específica frente al veneno de avispa Véspula y 13 de ellos (48 %) tenían además IgE específica frente al veneno de avispa Polister. Ninguno de los pacientes tenía exclusivamente IgE frente al veneno de avispa Polister.

Intentaron estudiar mediante RAST-Inhibicion la posible existencia de reactividad cruzada entre el veneno de ambas especies. Prepararon 2 "pooles" de sueros: un primer "pool" obtenido de pacientes con IgE específica sólo frente a véspula.

Con el primer "pool" de sueros observamos que el RAST a veneno de Véspula era inhibido en un 81% por el propio veneno de Polister. Con este "pool", el RAST frente a veneno de Polister era inhibido en un 81 % por el propio veneno de Polister y en un 61 % por el veneno de Véspula.

Con el segundo *"pool"* de sueros, el RAST a Véspula era Inhibido en un 80% por el propio veneno de Véspula. El veneno de Polister no inhibía en absoluto el RAST a veneno de Véspula.

A continuación, H. Calderón, M. Blanca, J. García, A. Miranda, M. Carmona, S. Terrados y J. Vega (16), expusieron *"Un estudio de las reacciones alérgicas a*

menópteros en una población seleccionada en una consulta externa".

Se trata de un grupo de individuos que llegan a una consulta externa de alergia a solucionar otro problema y ante la sospecha de reacción local o sistémica, se le ae sangre para detectar la actividad del anticuerpo específico a Pollster gallicus (PG), Véspula germánica (VG), Vespa cabro (VC) y abeja (Ab).

La técnica que emplearon era el RAST. De un grupo de 9 individuos seleccionados, en 19 (47 %) hubo evidencia de anticuerpo IgE específico al menos uno de los himenópteros testados.

La actividad mayor del anticuerpo apareció a PG en un caso y en otro a VC. Es común encontrar en individuos con reacción local moderada anticuerpos específicos anti estos venenos. La incidencia de reacciones alérgicas en la población expuesta es alta, que la mayor parte de las reacciones alérgicas son moderadas o leves. No obstante la presencia de niveles detectables de anticuerpos en la población, permite hacer estudios epidemiológicos y establecer la incidencia y prevalencia de reacciones alérgicas a himenópteros en general. Y por otro lado, estudiar la distribución de la sensibilidad a estos en los distintos puntos geográficos.

A. Joral Badas, M. Rodríguez Mosquera, R. de la Fuente Prieto, y cols. (17), utilizaron su experiencia en hiposensibilización rápida con veneno de himenópteros en 7 enfermos vistos en su servicio en dos años.

Realizaron hiposensibilazación en 7 enfermos (4 varones y 3 mujeres, en edad media de la vida), que habían tenido reacción sistémica tras picadura de himenópteros. En todos ellos tenían IgE elevada (demostrada por pruebas cutáneas y RAST).

Se hizo desensibilización rápida en cinco días con el enfermo Ingresado y con dosis de recuerdo en intervalos semanales crecientes. Realizaron seguimiento de IgE e IgG específicas.

W. Ramírez Ferreiras, M. Rico, O. Monés, y cols. (18), expusieron los *resultados del seguimiento clínico inmunológico en la inmunoterapia por alergia al veneno de abeja".* Hicieron el estudio en 10 pacientes con reacciones sistemáticas tras picaduras. Los pacientes recibieron inmunoterapia (pauta rápida) con veneno de abeja siguiendo un protocolo que incluía historial clínico, tests cutáneos, IgE específica (RAST) y fosfolipasa A (PHLA) por reversa-inmuno-ensayo (ELAST) e IgG4 por radio-inmunoensayo (RAST IgG4), antes, al mes, 6 y 12 meses de haber alcanzado la

dosis de 100 mg de BV.

En su servicio, se les practicó provocación con dos picaduras de abeja después de haber alcanzado la dosis de 100 mg. De BV en los 6 meses de IT.

Los resultados obtenidos, demostraron que las picaduras de abejas no indujeron la aparición de reacciones sistémicas en ninguno de los pacientes.

Ocurrieron cambios en los niveles de anticuerpos por IgE Ab, BV y PHLA (REINA) previo IT, al mes. 6 y 12 meses, pero los mismos no presentaron diferencias estadísticamente significativas. Los anticuerpos IgG4 (ELAST) presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p< 0,001$} en el incremento entre los niveles IgG4, VB pre IT y 12 meses post IT, no así para la IgG4 PHLA, con la IgG4 BV (RAST), no encontrando diferencias significativas en el incremento de la misma.

Conclusión: la IT con BV se muestra un tratamiento eficaz en la hipersensibilidad al veneno de abeja. Permanece incierto el papel protector que podría fijar los anticuerpos IgG4.

W. Ramírez Ferreiras, O. Monés, LI. Mones, y cols. (19) presentaron el caso de una paciente, la cual después de 4 años con IT con WBE, al ser picada por una abeja presentó un shock anafiláctico.

Posteriormente, los autores practicaron en la misma paciente IT (pauta rápida con BV (Pharmalgen) siguiendo un protocolo que incluía: historial clínico, tests cutáneos (ID) a 0,0001 - 1 mgs/ml de BV, además de IgE (Ab) para BVF y fosfolipasa A2 (PHLA) por reverse-inmuno-ensayo (ELAST), antes y a los 2 y 6 meses de iniciada la IT. A los 6 meses se practicó provocación con una picadura de abeja, se evaluó la potencia alergénica de BV y el WBE mediante REINA inhibición PHLA.

Como conclusión, los autores, sugieren la superioridad inmunogénica del BV sobre WBE, mayor potencia alergénica y eficacia en la IT (por hipersensibílidad a la picadura de abeja, por lo que es preferible su uso en lugar del WBE.

L. J. Arenas Villarroel, R. González Vázquez y J. Harte Ruano (20) expusieron su *"Experiencia durante 4 años con Alergia a veneno de himenópteros"*, valorando aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Incluían 27 pacientes de 32 que consultados de 1984 a 1988.

Las manifestaciones clínicas se clasificaron en grupos, según reacciones local c

generales, y si se acompañaban de sintomatología respiratoria o circulatoria.

El diagnóstico, se hizo además de por la historia clínica, por pruebas cutáneas.

El tratamiento, con extractos Pharmacia, con pautas semanales inicialmente, y después mensuales. El tratamiento medio, tuvo una duración de 20,5 meses; reacciones adversas, 63 % solamente en 6 pacientes. Ningún paciente fue picado a posteriori. No se consideran valorable el seguimiento con PC, y si mediante IgE e IgE.

M. J. Carmona, A. Miranda, J. García, y cols. (21) presentaron una comunicación en la que hacen un *"Seguimiento comparativo de IgE específica a Vespula gallicus y Véspula germánica en dos pacientes durante dos años a Véspula germánica".*

En ambos casos existe una elevación del anticuerpo anti VG, que en el primer caso aparece, mientras desciende el anticuerpo específico a PG y en el 2° caso van paralelos. En el primer caso, aparece un anti VG superior a dos veces a su valor inicial, en el segundo se eleva por encima de 10 veces su valor. A la larga, tanto los anticuerpos anti VG como PG, tienden a disminuir a valores mínimos en el curso de la inmunoterapia, lo que demuestra que en algunos casos, puede producirse elevación de anticuerpos durante la inmunoterapia al frente que se administra, aunque tenga diferencias con el inicial al que el individuo es alérgico. Sobre si estos anticuerpos van dirigidos a antígenos comunes o diferentes, es algo que puede determinarse por inhibición del RAST, debido a que en nuestro país, a pesar de que la sensibilización puede ser primordialmente a PG y haberse administrado inmunoterapia a VG, existe el riesgo potencial de que individuos hayan podido sensibilizarse a componentes genuinos de dicho veneno, con el riesgo que ello comporta. .

J. Fernandez, A. Miranda, M. Blanca, y cols. (22) hicieron un *"Estudio prospectivo en pacientes con hipersensibilidad a veneno de himenópteros. Valoración de su historia natural".*

Dicho estudio, comprendía 20 individuos alérgicos a veneno de himenópteros, con edades medias de 37 años, con reacciones locales o generales. Determinaron las IgE específicas a VG, PG y abeja. La abeja, fue responsable en 13 casos (65 %) y véspidos en 7 casos (35 %).

Cuando el intervalo de tiempo transcurrido entre dos picaduras es corto, la mayoría de los individuos tienden a experimentar reacciones de mayor intensidad a la

previa. En este grupo, el 81 % de los casos presentó RAST positivo al menos a uno de los venenos, distribuyéndose de forma similar entre reacciones sistemáticas y grandes reacciones locales. Indicando que las poblaciones se han seleccionado adecuadamente de acuerdo con los criterios previos.

S. Terrados, C. Rico, A. Miranda, y cols.(23), presentaron otra comunicación: *"Anticuerpo IgG4 a Véspula germánica inducido tras inmunoterapia. Estudio de reactividad cruzada con Polister gallicus mediante inhibición del ELISA".*

En todos ellos, existe un alto grado de reactividad cruzada, salvo un caso, en donde la inhibición con PG es inferior al 50 % comparada a VG si comparamos estos valores con los obtenidos a nivel de IgE con diversos sueros, vemos que tienden a existir menos diferencias a nivel de IgG4. De acuerdo con estos datos, la reactividad cruzada a nivel de este anticuerpo parece ser más poliespecíficas y menos restringida apareciendo más similitud entre ambos venenos que la que se puede ver con IgE.

Miranda Paez, Blanca Gómez, Carmona Bueno, y cols. (24), hicieron un *"Seguimiento de las cifras de IgE específica en pacientes sometidos a inmunoterapia con veneno de himenópteros como criterio a considerar para detener la inmunoterapia".*

Lo hicieron en 10 pacientes a los que se aplicó durante al menos 3 años veneno de abeja o véspula en régimen de inmunoterapia (IMT). En todos los pacientes se hizo un seguimiento de las determinaciones de IgE específica, comprobándose que al parar la IMT en todos ellos estaban por debajo de las existentes antes del Inicio de la IMT (en la mayoría de los casos, o igual en unos pocos) tras haber experimentado todos un incremento a lo largo del primer año de IMT. En el seguimiento con tests cutáneos, los hallazgos fueron similares.

A la luz de los resultados, fuera cual fuese el o los mecanismos de actuación de la IMT, consideraban los autores, que la efectividad, demostrada por la repicación sintomática, es un hecho que se acompaña en todos los casos de una pérdida de sensibilidad, por lo que el seguimiento de la IgE específica es un criterio a considerar a la hora de parar la IMT,

J.M. Vega, M.J. Carmona, J.G. González, y cols. (25), llevaron la comunicación sobre *"Sensibilización a Véspula maculator".*

Dicha sensibilización, se presentó en un paciente, que vivió varios años en

EE.UU, siendo picado por un himenóptero de la familia de los véspidos.

Consultó por la posibilidad de ser picado en nuestro país por picaduras de véspidos.

Tras estudios de RAST a diversos himenópteros habituales {Polister gallicus, Véspula germánica y Véspula cabro), los resultados fueron de unos valores bajos. Se utilizó el suero, testándose en otro laboratorio a los véspidos usualmente presentes en la zona. Los resultados dieron una positividad a la véspula maculata (1,5). Valores por encima de 1 se consideran positivos.

Por tanto, ante situaciones similares, los autores, aconsejan testar véspidos no existentes en nuestro continente.

HISTORIA NATURAL DE LA HIPERSENSIBILIDAD A VENENO DE HIMENOPTEROS

C. Vidal Pan, A. Joral Badas, R. de la Fuente Prieto, y cols. (25) presentaron un estudio de 31 pacientes, vistos en sus consultas en los años 1980-85, por haber presentado una reacción exagerada tras ser picados por himenópteros.

Los autores, deseaban conocer:

1. El valor predictivo que la reacción inicial tiene sobre la gravedad de reacciones posteriores tras nuevas picaduras.

2. Relacionar los datos clínicos con los valores de los parámetros inmunológicos (IgE específica frente a veneno de himenóptero valorado por RAST y/o prueba cutánea) durante la evolución.

Diecisiete pacientes eran mujeres y 14 eran varones, con edades comprendidas entre 5 y 59 años. Cinco pacientes eran menores de 14 años. La reacción inicial fue sistémica en 21 casos.

Los 10 restantes presentaron reacción local aumentada. La mayor parte de aquellos pacientes que habiendo presentado reacción sistémicas inicial sufrieron nuevas picaduras repitieron el tipo de reacción, siendo minoría aquellos en los que la segunda reacción fue de menor importancia que la primera. De los pacientes que presentaron

reacción inicial local aumentada, solamente en un caso la reacción posterior fue de mayor severidad no existió correlación entre los valores de la IgE específica y la intensidad de las manifestaciones clínicas, salvo en los pacientes que presentaron reacción local, cuya prueba cutánea fue negativa.

En conclusión, una reacción local aumentada no se acompaña de Incremento de riesgo de reacción sistémica posterior, mientras que el haber presentado reacción sistémica es factor de alto riesgo de volverla a presentar.

En 1989, Ávila, Blanca, Miranda, y cols. (27), estudiaron un grupo de 19[illegible] pacientes, todos con anticuerpos IgE positivos, al menos a un véspido, y con clínica compatible con reacciones locales o sistemáticas, agrupándolos en tres zonas geográficas, de acuerdo con la procedencia de los pacientes. En todas, la sensibilidad basada en el predominio de la IgE específica, era mayor hacía Polistes dominulus que hacia Véspula germánica, y en una zona, Vespa cabro, aparece también como un véspido de interés clínico. Comparando los porcentajes de distribución de sensibilidades mediante RAST, se observa que presentan una buena correlación entre sí, predominando las sensibilidades hacia Polistes dominulus, y siendo los pacientes en la mayoría de los casos monosensibles y presentando actividad IgE específica a los otros dos venenos por reactividad cruzada. La proporción de las sensibilidades coexistentes era del 6%. Comparando los porcentajes de distribución de sensibilidad por zonas Polistes dominulus es el véspido más frecuente en la zona este, y en la zona sur la frecuencia de Polistes dominulus-Véspula germánica está más equilibrada, aunque también predomina Polistes Dominulus. Vespa cabro, es una especie relevante en la zona centro (clima continental), pero inferior a los otros dos véspidos testados. Comparando entre sí las dos especies relevantes de Polistes en nuestra zona, estas presentan un coeficiente de correlación muy elevado, y en ningún caso aparece sensibilidad a uno sólo de los venenos. Aunque existe una predominación de las dos especies de Polistes, los autores encontraron entre los tres véspidos diferencias regionales y locales, que reflejan la necesidad e importancia de la realización de un estudio multicéntrico descriptivo.

Poco tiempo después, también en 1989, Muñoz Lejarazu, Bernaola, Fernández, y cols. (28), realizaron un *"Estudio epidemiológico de reacciones ante picadura de himenópteros en tres poblaciones de riesgo"* en 1.038 individuos, elegidos al azar, a lo largo de 1987, en la provincia de Álava. Las encuestas se estratificaron en tres grupos:

: riesgo: apicultor, con 161 individuos; rural, con 491, y urbano, con 368.

En las mismas se incluían: datos de filiación, antecedentes, número de picaduras : avispas y abejas, reacciones anafilácticas y locales a esas picaduras y posibles ...ciones eczematosas al contacto con colmenas. Las personas que referían una ...ción sistémica fueron citadas para estudio.

En relación a picadura de abeja, el 2,7 % afirman haber tenido una reacción ...eral y un 11,5 % reacciones locales desproporcionadas.

Tras picaduras de avispas, hubo reacciones generales en la 0,48 % y reacciones ...les en la 5,4 %. Sumando las reacciones, nos da un total de 3,1 % de reacciones ...emáticas y 16,9 % de reacciones locales. En el grupo apicultor, fue en la que más ...ciones sistemáticas se registraron, con un 10,5 % en este grupo, el mayor porcentaje : reacciones se dieron entre las que expresaron que habían tenido de 4 a 20 picaduras, ...entras que en los que tenían más de 20 picaduras el número de reacciones disminuía ...ificativamente. En el grupo rural, el mayor porcentaje de reacciones generales se da ...quellos picados más de 20 veces. Es el grupo apicultor el que refiere mayor número : picaduras con avispa; las reacciones sistémicas tras la picadura de este himenóptero : ...ieron siempre en las tres primeras. Tras estudiar 15 de los 33 casos de reacciones ...émicas, encontraron tres casos que perdieron espontáneamente la sensibilización, ... reacción anafilactoide y tres reacciones edematosas regionales.

También, en 1989, Miranda, Ávila, García, y cols. (29) publicaron un artículo ...re *"Estudio de los véspidos de la Península Ibérica. Relevancia antialérgica y ...rgénica"*, en la que se determinan y cuantifican las especies de véspidos más : ...vantes del Sudeste español, para establecer la importancia de la misma en la ...cción de reacciones alérgicas en la población expuesta. Estudiaron también especies ...viduales no sociales pero frecuentes, con objeto de determinar su capacidad para ...cir reacciones alérgicas. Examinando una población de individuos alérgicos, ...diante la determinación de IgE específica y tests cutáneos, Polistes gallicus es el ...spido más relevante, seguido de Véspula germánica.

Existe un grado importante de reactividad cruzada, variable de individuo a ...ividuo. Se estudia la reactividad cruzada del anticuerpo bloqueante inducido IgG ...i-Véspula germánica, comparando el veneno de ambos véspidos con un pool de ...ros que presentaban un titulo alto de anticuerpos IgG.

La inhibición muestra valores diferentes para ambos venenos. Por otro lado, la administración en inmunoterapia de veneno de véspula germánica a individuos inicialmente sensible a Pollstes gallicus induce anticuerpos específicos IgE anti-determinante de véspula germánica, que el individuo inicialmente no presentaba.

Los autores, resaltan la conveniencia de utilizar veneno de Polistes gallicus con fines diagnósticos y terapéuticos, ya que es el véspido relevante en la zona donde se realiza el estudio.

REACCIONES ALÉRGICAS INDUCIDAS POR PARÁSITOS

Ya Jiménez Díaz (1), indicaba que los parásitos intestinales podían ser causa de urticaria (ascaris, tricocéfalos) según observaciones clínicas, mejorando la sintomatología (urticaria fundamentalmente) con su expulsión.

Los parásitos, podrían actuar directamente sensibilizando al sujeto a su propia sustancia, o si el hecho de su permanencia en el intestino altera la digestión o la absorción de los alimentos, sensibilizándose a un alimento de los tomados por medio de ellos.

Jiménez Díaz, indicaba que al lado de casos de urticaria, pudo observar pruritos crónicos insistentes parasitarios, así como la dispepsia intestinal parasitaria.

Sánchez Cuenca (30), dedica una parte del capitulo de alérgenos a exponer los diferentes tipos de parásitos que pueden producir reacciones alérgicas: ascaris lumbricolde, echinococus y triquinosis.

Los ascaris pueden producir urticaria, jaqueca e incluso crisis epileptivas y accesos de asma bronquial (asma e infiltrado eosinófilo pulmonar, de Loeffler).

La tenia equinococus, productora de quistes hidatídicos con fenómenos de sensibilización (urticaria, eosinofilia, reacciones generales graves por ruptura del quiste diagnosticada por su hallazgo en heces, Casoni, radiología torácica, eran bastante frecuentes hasta hace algunos años.

La triquinosis, diagnosticada con intradermorreacción de extractos de larvas de triquinas, a enfermos de triquinosis, producen reacción positiva hasta en diluciones del 1 por 10000. Esta reacción, según Sánchez Cuenca, puede provocarse desde el día catorce de la infección, y es inmediata y tardía; esta ultima intensa y duradera.

Olivé Pérez (31) cita en su Manual de Alergología las parasitosis, como causa de ...mento de la IgE, y por supuesto de eosinofilia.

Por último, Senent Cuenca y Gózalo Reques (11) dedican en su libro de ...ergología, unas paginas al estudio de las reacciones alérgicas inducidas por parásitos.

Describen, aquellas parasitosis más frecuentes: ascaris, equinococus, ...quistosoma, triquinelia, tenía solium, etc. sus manifestaciones clínicas en forma de ...carias angloedemas, Shock anafilácticos e infiltrados pulmonares con eosinofilia; el ...gnóstico por la eosinofilia superior al 20 % de los leucocitos, y los niveles de ...cuerpos IgE séricos elevados mediante radioinmunoensayo, y en algunos casos la ...ostración del parásito en heces.

Así mismo, el tratamiento con determinados fármacos: mebendazol, tiabendazol ...etilcarbamacina.

EL PAPEL DE LAS PARASITOSIS INTESTINALES EN LAS ...FECCIONES ALÉRGICAS

En 1965 y 1968, Oehling (32) publica un artículo sobre el papel de las ...asitosis intestinales en las afecciones alérgicas (urticaria, asma y edema de Quincke).

Los parásitos intestinales, pueden tener una agresividad antigénica con ...omatología digestiva, o bien ser patógenos.

Los distintos parásitos intestinales, pueden producir en el organismo, del cual ... huéspedes, formación de anticuerpos, los cuales pueden ponerse de manifiesto tanto ... vivo" como "in vitro".

Es necesario un nivel mínimo de contacto antigénico, necesario para estimular ... respuesta inmunológica.

Si el organismo es capaz de controlar la carga parasitaria, antes de que se llegue ...oducir una eliminación completa de la infección, se evitará la patogenicidad. La ...puesta inmunológica pues, es una relación adaptada entre el individuo y el parásito.

En una primera fase, ante toda parasitosis, suele presentarse una fase ...sensibilizante muda. Si el parásito se multiplica, produciendo sustancias antigénicas ...aces de crear anticuerpos, se habrá llegado a la fase de sensibilización o "periodo

sensibilizante", la cual transcurre así mismo muda. Las manifestaciones clínicas, se presentaran entonces cuando ocurra una segunda invasión de la sustancia alergénica bien como consecuencia de una invasión del parásito o reinfección, o por importante aumento de los mismos en el organismo parasitado.

La sintomatología descrita en algunas parasitosis intestinales, han sido en forma de urticarias (áscaris y oxiuros), edemas de Quincke, crisis de asma,...

HIPERSENSIBILIDAD CUTANEO-MUCOSA Y PARASITOSIS INTESTINAL POR ENTAMOEBA COLI. CUADRO INMUNOLÓGICO

Los autores C. de Buen y J. Rodríguez Cortes (33), publicaron esta comunicación al XII Congreso Nacional de Alergia, celebrado en Mallorca en 1980.

Sobre unos 716 enfermos revisados, encontraron 56 individuos (7,8%), que presentaban parasitosis por Entamoeba coll.

Según los autores, se ha considerado a la Entamoeba Coll, como un parásito intestinal no patógeno para el hombre, pero ellos quisieron valorar la posibilidad de que los antígenos somáticos o metabólicos de estos parásitos atravesando la mucosa intestinal alcancen la circulación sanguínea y las estructuras del sistema inmunocompetentes, y sean capaces de estimular una respuesta inmune o de provocar manifestaciones alérgicas a distancia.

Iniciaron una línea de investigación, en la que pretendían conocer la relación entre ameblasis coll y manifestaciones clínicas de hipersensibilidad, descuidando el cuadro inmunológico de los enfermos con esta parasitosis.

En este trabajo, se presentaron los datos obtenidos hasta ahora, en nuestro estudio, que se realizó con el fin de detectar:

1. Inmunodeficiencias humorales o celulares que favorecían la infestación por el parásito.

2. Situaciones normales de reposo inmunológico, que indicaran la falta de estimulo antigénico por parte de productos del parásito.

3. Resultados que sugirieron actividad del sistema

inmunocompetente en su vertiente humoral o celular, que pudiera ser inducida por el parásito y que actuando a través de la activación del complemento de los síntomas presentados por el enfermo.

Estudiaron un grupo de 45 individuos en los que se detecto la presencia de Entamoeba coll, no asociada a otros parásitos.

Examinaron tres veces las heces de los enfermos, en días alternos, para detectar quistes y huevos de parásitos, con la técnica de papel celofán engomado, para investigar depósitos de huevos de oxuiros en los márgenes del ano.

Se eliminaron de la muestra los enfermos en los que se detectaron otros parásitos asociados a quistes de Entamoeba Coli, eliminando así mismo, los enfermos que referian síntomas de oxuinasis o expulsión de gusanos o sus fragmentos.

Se realizó estudio hematológico de recuentos y formulas leucocitarias a todos los enfermos, calculándose el número absoluto de eosinófilos y linfocitos en sangre periférica.

Estudiaron la inmunidad humoral, con la cuantificación de inmunoglobulina y complemento. De la misma forma la inmunidad celular, con la cuantificaron de linfocitos T en sangre periférica e intradermorreacciones, así como las infecciones asociadas.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes, resumidos:

1. No se detecto ninguna inmunodeficiencia en la vertiente celular.

2. La situación, que se detecto en la inmunidad celular no es superponible a la de la situación normal de una población control.

3. Los resultados obtenidos indican actividad en la vertiente celular del sistema inmunocompetente.

4. Se detecta hipersensibilidad cutánea a Escherichia coll, que sugiere una acción conjunta entre bacteria y parásito.

5. Un 50% de la población parece sintetizar IgM, y un porcentaje parecido muestra actividad del complemento por las dos vías.

6. Para demostrar que la IgM elevada, se ha sintetizado en respuesta a un estimulo antigénico del parásito, son necesarios estudios de inmunidad específica frente a antígenos de Entamoeba Coll, lo que constituye parte de la línea de trabajo de los autores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jimenez Díaz. Sensibilización a productos dérmicos animales, a insectos y a pieles. Mecanismo de sensibilización y cuadro clínico que pueden engendrar, en su libro "El asma y enfermedades alérgicas". Editorial España. Madrid, 1932.

2. Lahoz, C. y Regatero, L. Cuatro casos de asma por sensibilización al "Cimex lecturarius", Rev. Clin. Española. 1942.5(5).

3. de Argumosa y Valdes. J. A. Hipersensibilidad a las picaduras de dípteros Mematocera. Alergología, 1951.2(1).

4. de Argumosa y Valdés; J. A. Himenópteros e hipersensibilidad. Alergología, 1951.2(4).

5. Najera Angulo; Un caso notable de hipersensibilidad al veneno de las abejas. Bol. de la Real Soc. Esp. de Historia Natural. 1946.44(9-10).

6. Hansen, K. y Werner. M. Anafilaxia grave por picaduras de abejas. Alergia Clínica. Artrópodos (Insectos). SALVAT Edit. Barcelona, 1970.

7. Arboleya, J. L. G.; Miranda, A.; Blanca, M.; Garcia González, J. J.; Gonzalez de la Reguera, I, y Fernandez Sánchez, J. Inmunoterapia con veneno puro de himenópteros. Niveles de IgE e IgG específica en la transcurso da la misma. XIII Congreso de la SEAIC. Sevilla, 1983.

8. Pelaez, A.; Guerrero M.; Basomba, A. Campos, A.; Garcia Villalmanza, I. y Mir, A. Estudio comparativo a dos diferentes pautas de sensibilización veneno de himenópteros. XIII Congreso de la SEAIC, Sevilla, 1983.

9. Miranda, A.; Arboleya, J. L. G., García González, J .J; González de la Reguera, I. Blanca, M. y Fernandez, J. Muerte por picadura de himenóptero: Avispa. A propósito de 1 caso. XIII Congreso Nacional de la SEAIC. Sevilla, 1983.

10. Senent Sánchez, C. J. y Gozalo Reques, F. Reacciones alérgicas por insectos

y parásitos. Alergología. Pregrado. Edit. Luzan 5. Madrid.1985.

11. Miranda Paez, A.; Carmona Bueno, Mª J.; Blanca Gomez; M. Terrados Cepedo, S. Vega Chicote, J.M. y García González, J. J. Ineficacia del Prick Test como diagnóstico " in vivo" de la alergia a himenópteros". Rev. Esp. Alergol. e Inmunol. Clínica, 1986.1: 209-210.

12. Carrillo Diaz, Reymundo Cuesta, Muñoz Guzman, Cuevas Agustín y Moneo Goirri- Enzimoinmunoensayo para la detención de la sensibilidad a vespula spp. Allergologia et Inmunopathol. 1987.15.1 (33-36).

13. Pola Pola, J. Insectos como alérgenos inhalantes. Revisión Clínica. Rev Esp. de Alergol. e Inmunolog. Clínica, 1988. 3(3).

14. Puyana, J.; Diez Gómez, M. L.; Cuevas, M.; Moneo; I., Cuesta; J.; Ureña V., y Quirce, S. Sensibilización a véspidos en la Zona Centro de España. Estudio de la reactividad cruzada. XVI Congreso Nacional de Murcia.1988.

15. Calderón, H.; Blanca, M.; Garcia, J. J.; Miranda; A. Carmona.; M. Terrados, S. y Vega, J. Un estudio de las reacciones alérgicas a himenópteros en una población seleccionada en una consulta externa. XVI Congreso Nacional de la SEAIC, Murcia, 1988.

16. Joral Badas, A.; Rodriguez Mosquera, M.; de la Fuente Prieto, R.; Vidal Pan, C.; Blasco Sarramian, A Cosmes Martín, CP.; Cubero, A. G. y Domínguez Lazaro, A.

17. Ramírez Ferreras, W.; Rico, M.; Monés, O. Monés, LL: Urias, S; Olie, A. Resultados del seguimiento clínico-inmunológico, en la inmunoterapia por alergia al veneno de abeja XVI Congreso nacional de la SEAIC. Murcia, 1988.

18. Ramírez Ferreiras, W.; Monés, O.; Mones.; L. L.; Urias, S; y Olivé; A. Shock anafiláctico por picadura de abeja en un paciente con 4 años de inmunoterapia. XVI Congreso de la SEAIC .Murcia, 1988.

19. Arenas Villaroel, L. J.; González Vazquez, R. y Harte Ruano; J. Experiencia

durante 4 años, con alergia a veneno de himenópteros. XVI Congreso de la SEAIC .Murcia, 1988.

20. Carmona, M. J.; Miranda, A.; García, J. J.; Terrados, S.; Avila; M.; VEGA, J. Blanca, M. y Juarez; C. Seguimiento Comparativo de IgE específica Pollistas Gallicus y Véspula Germánica, en dos pacientes durante 2 años a Véspula germánica. XVI Congreso Nacional de la SEAIC. Murcia, 1988.

21. Fernandez; J.; Miranda, A.; Blanca, M.; Carmona, M. J., Vega; J.; Terrados, S.; Avila, M. J., Rico, C. y González, J. J. Estudio retrospectivo en pacientes con hipersensibilidad a veneno de himenópteros. Valoración de su historia natural. XVI Congreso Nacional de la SEAIC, Murcia, 1988.

22. Terrados; S.; Miranda, A.; Rico, C.; Vega, J.; Avila, M. J.; Garcia; J. J.; Carmona; M. J.; Blanca, M.; Fernandez, J. y Juárez, C. Anticuerpo IgG4 a Vespula germánica inducido tras inmunoterapia. Estudio de reactividad cruzada con polister gallicus mediante inhibición del ELISA. XVI Congreso Nacional de la SEAIC Murcia, 1988.

23. Miranda Paez, A.; Blanca Gómez, M.; Carmona Bueno, Vega Chicote; J. y García González; J. J. Seguimiento de la lgE específica en pacientes sometidos a inmunoterapia con veneno de himenópteros como criterio a considerar para detener la inmunoterapia. XVI Congreso nacional de la SEAIC. Murcia, 1988.

24. Vega, J. M.; Carmona, M. J.; Gonzalez, J. G.; Miranda, A.; Blanca, M. y Juárez; C. Sensibilidad a Véspula maculata..XVI.Congreso Nacional de la SEAIC. Murcia, 1988.

25. Vidal Pan, C.; Joral Badas. A.; de la Fuente Prieto, R.; Rodríguez Mosquera, M. Blasco, A.; Cosme; P.; Garcia Cubero; A. y Domínguez Lazaro; A. R. Historia natural de la hipersensibilidad a veneno da himenópteros. XVI Congreso Nacional de la SEAIC. Murcia, 1988.

26. Aviia; M. J.; Blanca; M.; Miranda, A.; García; J. J.; Rico, C.; Vega; J.; Carmona, M. J. Terrados, S.; Fernandez, J. y Juárez, C. Reacciones cruzadas a

véspidos. Estudio de la distribución de sensibilidades y reacciones cruzadas a los véspidos más frecuentemente encontrados en España Rev. Esp. Alergolog. e Inmunol. clínica. 1989. 4(2).

27. Muñoz Jejarazu, Bernaola; Fernandez, Pedromingo; y Fernandez de Corres. Estudio epidemiológico de reacciones ante picaduras de himenópteros en tres poblaciones de riesgo. Rev. Esp. Alerg. e Inmunol. Clinica. 1989.4(2).

28. Miranda, A.; Aviia, M. J.; Garcia; J. J.; Terrados; S.; Carmona, M. ; Vega, J.; J. Fernandez; J. Blanca; M. y Juárez, C. Estudio de los véspidos de la península ibérica. Relevancia antialérgica y alergénica. Fev. Esp. Alergol. Inmunol. Clinica. 1989.4(2).

29. Sánchez Cuenca, B. Parásitos qua pueden producir reacciones alérgicas Cap. V. Asma. Edit. Espasa Calpe, Madrid, 1944.

30. Olivé Perez; A. Parásitosis. Edit. JIMS. Barcelona, 1981.

31. Oehling, A. El papel de las parasitosis intestinales en las enfermedades alérgicas. III y IV Coloquios de Alergologia. Pamplona.1963.

32. de Buen, C, y Rodríguez Cortes; Hipersensibilidad cutáneo-mucosa a parasitosis por Entamoeba Coli. Cuadro inmunológico. XII Congreso Nacional de Alergia. Palma de Mallorca, 1980.

CAPÍTULO XI:

HISTORIA DE LA ALERGIA BACTERIANA. ALERGIAS FÍSICAS Y MECÁNICAS

ALERGIA BACTERIANA

Tema polémico, el de la alergia bacteriana, defendido por Walker, (1) Adkinson, (2) Thomas, Famulener, Trouart, Graman, Gottlieb, Rackemann, etc. y por supuesto por Jiménez Díaz (3), los cuales defienden que determinados asmas tienen una causa bacteriana, no desencadenados por otros agentes desensibilizantes. Otros autores, como S. V. Leeuwen. Frugon y Ancona, piensan que no existen, o falta por demostrar un verdadero asma bronquial alérgico o bien existirían sensibilizantes no conocidos.

Jiménez Díaz, en su libro "El asma y otras enfermedades alérgicas", afirma que las bacterias, tienen una importancia fundamental en la génesis o en la evolución de los asmáticos, unas veces sensibilizado directamente, y otras secundariamente cuando existe un asma de otra etiología. En el primer caso, lo define como sensibilización bacteriana primaria, y en el segundo, como sensibilización bacteriana secundaria. Aduce entre otros, el criterio clínico, observando, cómo pacientes con historia de infecciones bronquiales recidivantes, terminan transformándose en asmáticos. A fin de estudiar y probar todo ello, estudia en primer lugar las bronquitis asmáticas, y en segundo lugar los catarros habituales descendentes.

La alergia bacteriana en general y su naturaleza

Rosenau y Anderson, en 1908, ya explicaran la sensibilización del organismo a productos extraños del cuerpo, bacterianas. De forma similar, Kraus y Doerr, Holobut, Gold, etc., hicieron experiencias similares. Friedberger y col, señalaban que los anafilactógenos de las bacterias, producían infecciones con cuadro clínicos diversos. Otro autor Vaughan, señaló conclusiones similares con los productos tóxicos obtenidos de la excisión de las bacterias.

La anafilaxia bacteriana, fue probada por Tomesid y Kurotchkin, en estudios experimentales realizados en cobayas.

Un organismo, sensibilizado a una bacteria reacciona frente a una nueva penetración de forma distinta, y por ello, se designará como formas hiperérgicas.

Desde los estudios de Koch, y posteriormente de Krause, Rich, etc., en estudios experimentales, con inyección de bacilos tuberculosos en animales preparados y no

preparados, vieron que eran diferentes, confirmados posteriormente por Kuczinsky Y Wolff.

Concluye Jiménez Díaz, en que los cutirreacciones, tienen un indudable valor diagnóstico, en la sensibilidad bacteriana, aconsejando hacer una lectura inmediata (a la media hora) y otra a las 24 horas. Si una y otras reacciones no son intensas, tiene poco valor diagnóstico.

Significación de la alergia bacteriana

Determinados focos bacterianos, pueden dar síntomas locales, y a veces entre los generales, febrícula. Ya Loewenhardt, designó como "croniosepticemias", aquellos casos; dichos focos son punto de partida de infecciones repetidas, originando bien septicemias leves o metástasis en diversos órganos. El paso de bacterias a la sangre sensibiliza al organismo, originando según Jiménez Díaz un estado hiperérgico existirían manifestaciones generales en estos pacientes (distonía vegetativa hipersensibilidad cutánea inmediata fundamentalmente, alteraciones hemáticas "status irritabilis" con reacciones vivas a los agentes cósmicos, y choque alérgicos (jaquecas asma y dermopatías). Esto ocurriría para el autor en el reumatismo poliarticular, en la que más que la especificidad de agente sería la especificidad de la reacción. Algo similar a lo que ocurre en la nefritis, como ya se demostró con Longcope, Dubal y Hibbard, Jiménez Díaz, Sánchez Cuenca, Swift, etc.

En determinados casos de eczemas, urticarias, jaquecas y colitis, un foco microbiano (por lo general) puede ser la causa de los mismos. Tendría, según Jiménez Díaz, una importancia relevante los focos digestivos en estas patologías. La autointoxicación enterógena o "autoinfección" de origen intestinal, tendría una importancia como infección lenta, originando un estado alérgico en el organismo.

De igual manera, muchas afecciones cutáneas, que clásicamente se relacionaron con patologías biliar o intestinal, tiene en efecto tal relación, en tanto en cuanto dichos órganos, son el lugar donde existen los agentes infecciosos responsables del cuadro alérgico.

Sánchez Cuenca (2) también escribió sobre este tema indicando que le parecía poco probable, que los gérmenes microbianos, por sí solos, actuaran como antígenos,

:nque no estaba definitivamente resuelto si los elementos celulares, como tales, es :ecir, sin ser previamente disueltos, poseen o no propiedades antigénicas, aunque decía :. autor que lo más probable es que sólo después de su desintegración, y liberación al :edio interno de sustancias difusibles se desarrolla la acción antigénica, y de este modo : supone que actúan las bacterias: por previa disolución de ellas o de sus productos en :s humores del organismo. En las experiencias en el útero del cobaya sobre anafilaxia :amente se produjo contracción en los casos en que se logró con dichos productos.

Pero estas experiencias, tuvieron éxito pocas veces, lo cual induce a pensar si en :alidad los fenómenos de hipersenslbilidad específica, originados por una reacción :ígeno-anticuerpo, tienen escasa importancia en las enfermedades infecciosas. Cita :nchez Cuenca los experimentos clásicos de Tomcsik y Kurotschkine con el :isacárido extraído del neumococo, los cuales iniciaron la era experimental fecunda : la alergia bacteriana, con la esperanza de nuevos hallazgos que arrojen luz sobre este :eresante problema.

Seguía comentando Sánchez Cuenca, lo difícil que era establecer o distinguir en : acción de una bacteria lo seguramente alérgico y lo que no tiene ese carácter.

Solamente, la alergia tuberculosa exhibe una fisonomía particular que debe estar :acionada con la producción por el bacilo tuberculoso de sustancias de actividad :erminada que se hallan presentes en la tuberculina.

Posteriores trabajos de diversos autores españoles, y extranjeros, como :rerons-Co,(3) Frouchtman,(4) Pasteur-Vallery-Radot ,(5) Lahoz Navarro,(6) Sastre :stillo,(6) etc. publicaron trabajos sobre el papel de la alergia bacteriana en la asma :nquial o patologías afines, que se expondrán en la capítulo de asma bronquial.

ENDOALÉRGENOS. ALERGIA FÍSICA Y MECÁNICA

La posibilidad de que las personas humanas, puedan sensibilizarse a productos de su propio organismo, que por uno y otro motivo actuarían con verdaderos, fue señalado por Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca en 1932, en un paciente sensibilizado a sus propias escamas de psoriasis que padecía, practicando cutirreacciones que fueron positivas siempre, y que provocaban o acentuaban sus ataques de asma; con extractos de su antígeno propio, diluidos, desaparecieron los síntomas, ya S. V. Leeuwen, describió casos de sensibilizaciones o autosensibilización a las proteínas dérmicas.

Además de los productos dérmicos, otras sustancias del propio cuerpo, especialmente proteínas propias podrían perder su carácter específico en ciertas condiciones y adquirir el papel de sustancias extrañas. Así explicaría V. Noorden, el que ciertas albuminurias llamadas por él discrásicas fueron eliminadas por el riñón, como proteínas propias descaracterizadas. Landsteiner, ya señaló esta posibilidad al combinarse una albúmina con determinado radical, lo hace perder su anterior especificidad de clase, adquiriendo una nueva. Withfield, probó casos de esta autosensibilización en los eczemas.

Curchmann, supuso que ciertos asmas endocrinos podrían explicarse por el paso de sustancias proteicas desintegradas del foco endocrino, a los que reaccionaria el sujeto alérgico. En el caso de la menstruación, Jiménez díaz, señaló hace tiempo el hecho de que determinadas alergias tienen aparición premenstrual, explicándolo bien por la situación metabólica y neurovegetativa, o bien que la menstruación originase el paso intermitente de ciertas sustancias a la sangre o circulación general; de forma similar pensaba Duke, el cual refería casos de un joven que sufría ataques de asma, cuando tenía relación intima con una joven, o el de un niño, que tenía síntomas asmoides cuando su madre estaba menstruando.

Habría pues, una serie de autoalérgenos a tener en cuenta, en la sintomatología alérgica o asmática.

Determinadas atmósferas confinadas, pueden sensibilizar a ciertos alérgicos. Esto se explica bien por reacciones psicógenas, de angustia por el local confinado o de una sensibilización para el calor. Las atmósferas confinadas (teatros, iglesias, etc.), serían los más frecuentes, y tal vez el temor a no poder respirar, desencadenaría ataque

de asma o bien por el número de gente. Los alérgicos para el calor tienen con frecuencia un paroxismo cutáneo, por ejemplo una urticaria. Jiménez Díaz, describe el caso de un paciente con asma y coriza espástica, sensibilizado o los climas marítimos y polen de Chenopodium, que presenta accesos de asma al ir al cine en sesiones muy concurridas de público, y no lo tiene si hay poca gente.

Para explicar estos casos, Sewal y Gutstein, estudian las molestias ocasionadas a sujetos que permanecen en una atmósfera cargada por la presencia de mucha gente, y descontando en estos casos el efecto del enrarecimiento de oxigeno, acumulación de carbónico y del calentamiento, piensa que en la aire respirado, existan sustancias exhaladas en abundancia, a las que se sensibilizarían. Llevan o cabo estudios experimentales en cobayas, probando que desencadenan fenómenos asmoides, disnea, etc.

Sánchez Cuenca y Jiménez Díaz, hicieron un estudio en la Teatro Pavón de Madrid, recogiendo el aire, tras la última sesión de un domingo, hicieron con él un extracto de aquellas sustancias contenidas en el mismo, probando a muchos asmáticos, habiendo tenido reacción, un paciente, que iba al teatro, con accesos de asma desencadenados al permanecer en la mismo. Cabría lo posibilidad de que el éxtasis calórico, fuera la causa del disconfort en dichos sitios.

Pottenger, ya insistió en esto, debido a la falta de movimiento del aire, las sobrecarga calórica y la humedad.

ALERGIA FÍSICA

Con este término, Duke,(1) designó los casos en que aparece una reacción clínica de tipo alérgico, como consecuencia de la acción de variaciones físicas del ambiente o en una región del paciente. Estarían comprendidos los casos de hipersensibidad para el calor, frío, humedad, la presión, etc.

Cambios producidos en la medio ambiente, por elevaciones o descenso de las temperaturas, van a repercutir sobre el ser humano, aunque éste tiene sus mecanismos de termorregulación, y muy especialmente sí las temperaturas son altas o bajas, produciéndose una serie de trastornos conocidos, como "efectos morbosos de la temperatura extrema". Determinadas personas más sensibles al calor o frío, van a tener

una serie de síntomas generalmente cutáneos (urticaria, edemas, angloneuróticos, etc.). Estos síntomas, anormales en su respuesta, van a determinarse por influjos mínimos, también estados alérgicos para una sustancia; en este sentido, estaría autorizado el termino de "alergias físicas". A la vez, se van a producir trastornos generales, similares a las alergias químicas: leucopenia, eosinofilia, hipotensión, variaciones del tono vegetativo, etc. Estos pacientes, no solamente son sensibles a variaciones físicas, sino a algunos alérgenos bien filiados, con respuestas similares desencadenadas por una u otra causa (Jiménez Díaz) (2). Existirían en estos pacientes con frecuencia, antecedentes familiares de alergia a otras causas (polinosis, asma, alergias alimenticias o medicamentosas).

Hipersensibilidad lumínica

Dentro de que hay unos sujetos más o menos sensibles a la acción de los rayos solares, según raza, constitución (rubios o morenos), abundando de pigmento, etc.; la aparición de eritema solar o la vesiculación o los trastornos generales (malestar, decaimiento, hipotensión, etc.), exigiría en unos más que en otros, diferentes espacios de tiempo para producirse.

En los llamados alérgicos para la luz solar, se producirían urticarias, dermatitis, edema angioneurótico, o hidroas. Se producirán en mayor frecuencia en los sitios despejados, y de altura, así como en el verano; pero otras veces, sucede en todo tiempo al exponerse al sol una determinada zona del cuerpo.

Según Jiménez Díaz, la sensibilidad de lo piel a la luz solar, depende de sustancias fotoaceptoras del organismo. Neuberg, estudió la acción de estas sustancias fotoaceptoras, que en pequeñas cantidades circulan por la sangre. En la química fotográfica, tiene una gran importancia activadora, y lo mismo en la organismo humano. Schlapher, probó que la sangre expuesta al sol, es capaz de impresionar la placa fotográfica, aunque sea en pequeño grado. Egelman, en estudios experimentales practicados en ranas (retina), probó dicha hipersensibilidad, manteniendo la cabeza en la oscuridad y exponiendo al sol algunas de sus extremidades. No se conocía, si podían ser los pigmentos o habría otras sustancias, tales como aminoácidos (Abderhalden), capaces de actuar en el mismo sentido.

Perutz, Betz, etc., han insistido en la papel que las porfirinas jugarían en todo

ello. Pinchsen, declaró que la inyección previa de eosina y la posterior aplicación de radiaciones ultravioletas, influencian las combustiones de los hidratos de carbono. Jiménez Díaz, comenta que determinados eritrodermias, pudieran producirse por una hiperporfirnemia atenuada, habiendo estudiado autores como Gunther, Borst, etc., las graves consecuencias que origina una hiperporfirinemia intensa. Un autor Betz, se inyectó a si mismo 0,20 gramos de porfirina, quedándose sensibilizado para la acción solar durante varios meses, a pesar de desaparecer de la sangre y la orina la porfirina poco después de la inyección, produciéndose lesiones edematosas vesiculosas, y en la brazo, una ulcera escasa profunda y de tórpida cicatrización.

Hiperestesia al frío y sus modalidades clínicas

Según Jiménez Díaz, la hipersensibilidad al frío era en su experiencia, la más extendida de las alergias físicas. No nos referimos a la acción del frío, como la causa de bronquitis, corizas espásticos, etc., sino como fenómenos claramente alérgicos, aunque algunos autores como Duke, establezca una relación entre estas cosas, afirmando que se trate de reacciones del mismo tipo, que no solamente se manifiestan en la piel, sino en todos los órganos, principalmente la mucosa respiratoria y la piel; por ser los lugares de expulsión del calor, serían consecuencia del "enfriamiento".

Jiménez Díaz, no piensa igual, ya que en los pacientes indicados por Duke, no existiría los caracteres de la respuesta alérgica, ni en lo general {falta de eosinofilia, etc.), ni en lo local. Además, los enfermos de alergia al frío, pueden no ser predispuesto a los catarros bronquiales. Eso si, existirían ciertos asmas desencadenados "a frigore", o enfriando sus extremidades, desencadenan fenómenos respiratorios de todo carácter corizas espasticos hidrorreicos, asma, etc.). Sin embargo, la manifestación más importante de la alergia al frío, es en forma de urticaria (urticaria hiemalis). Cita en su libro de "El asma y otras enfermedades alérgicas", varios casos de clínica, en los cuales, parece ser que determinados cambios de temperatura, influyen en su aparición, como pasar del calor al frío, y mejorando la urticaria con la exposición al calor.

Otras veces, la manifestación clínica, es el edema angioneurótico, de aparición brusca al pasar del calor al frío, y como fenómeno múltiple de edema rojo. Piness, propone diferenciar este, del edema de Quincke clásicamente conocido. Otras veces,

según Jiménez Díaz, se manifiesta en forma de verdugones por el cuerpo, según su experiencia.

El eritema nudoso, de naturaleza discutible, podría ser o parecer, como consecuencia de este tipo de sensibilizaciones.

Otro manifestación de la alergia al frío, sería el reumatismo muscular agudo miogelósico, expuesto en su trabajo publicado por Jiménez Díaz, con casos típicos, de aparición brusca, con eosinofilia, leucopenia y la aparición de nódulos, llamados por Schade de miogelosis coloidal por el frío, de clara naturaleza alérgica, indicativa de una labilidad de su equilibrio colodail.

No es preciso, que estas manifestaciones clínicas aparezcan en la invierno. existen casos, en que solamente aparecen en verano. Duke explicaría, esta paradoja porque estando sometidos estos pacientes a mayor calor, estarían desentrenados para defenderse contra el frío.

Sensibilidad al calor

En general, dice Jiménez Díaz, que todo lo dicho, para la sensibilidad al frío. puede aplicarse a la sensibilidad para el calor; lo que suele ser más perjudicial para estos enfermos, son los cambios bruscos de temperatura. El calor húmedo seria, más perjudicial que el calor seco, manifestando sus síntomas con más frecuencia en primavera y otoño, que en la verano. Duke, atribuyó esto a la aclimatación durante el verano; este autor, propuso identificar la sensibilidad para el calor a la que existe para el esfuerzo.

Sensibilidad para el esfuerzo

Esta sensibilidad, se manifiesta la mayor parte de las veces en forma de urticaria, tras realizar esfuerzos durante algún tiempo. Se pensó, que el aumento de la temperatura corporal, producido tras dicho esfuerzo, sería la responsable. Jiménez Díaz refiere un caso de sensibilidad al esfuerzo, que no tenía sensibilidad para el calor; es más, refiere un caso de sensibilidad al esfuerzo, que se acompañaba de sensibilidad al frío, desapareciendo en cambio sus manifestaciones por la acción del calor.

Duke, interpretó estas alergias físicas de un modo amplio, no limitando a la piel

los signos paroxísticos de tipo alérgico, sino ampliándolas para una serie de manifestaciones orgánicas; según él, estas sensibilidades pueden dividirse en dos grandes grupos: de una parte, la sensibilidad al calor y al esfuerzo, y por otra parte, la sensibilidad al frío y reposo; en los primeros casos, la elevación de temperatura y el trabajo, sobre todo en atmósferas húmedas y calidas, serían las responsables, mientras que en segundo caso, serían la acción del frío y el excesivo reposo. Así un enfermo sensible al frío, mejoraría inmediatamente por la acción del calor o la actividad, y al contrario. Para dicho autor, estos enfermos, tendrían una patología de la regulación térmica, con una disregulación, responsable de los síntomas clínicos en los órganos afectados (piel y mucosa respiratoria) y a la vez, síntomas generales.

Estas ideas de Duke, a criterio de Jiménez Díaz, no le parecían ser aceptables por no haber suficientes pruebas al respecto. Para conocer mejor estas patologías, sería necesario un estudio más preciso y prolongado de todo ello. Lewis y col, (3) publicó una interesante obra, en la que estudiaron lo que se tratará a continuación.

El dermografismo y la urticaria mecánica

Las relaciones entre urticaria al roce y estados alérgicos, fue establecida por Strumpell, (4) quien hablaba de la frecuente coincidencia de asma y urticaria factitia. En los pacientes alérgicos, es muy frecuente la existencia de una hiperexcitabilidad capilar con una respuesta fácil a diferentes agentes, con intensa dilatación y exudación. Aunque dicho dermografismo, no es atributo solamente de pacientes alérgicos, sino que también tiene lugar en hipertiroideos, disovarismos, etc. Marañon, (4) señalo la importancia de la mancha roja tiroidea, y Jiménez Díaz, pudo apreciar un dermografismo más exagerado en los tuberculosos o en enfermos aórticos en la zona correspondiente.

Sánchez Cuenca y Jiménez Díaz, (5) estudiaron un caso de fatiga muscular tras el esfuerzo, demostrando que al lado de sustancias histaminoides, encontraron un defecto en la resintesis del ácido láctico verdadera "miastenia minor", con cifras de hiperlactacidemia y retardo en su recuperación, lo cual demuestra que el ácido láctico resultante de la actividad muscular, puede dar lugar a estos fenómenos, de alergia para el esfuerzo.

Jiménez Díaz, resume en su libro de "El asma y otras enfermedades alérgicas", el mecanismo de estas alergias físicas, debiendo tener en cuenta en el origen de las

mismas, lo siguiente:

a) La acción del agente físico es más intensa que el normal, por ... existencia en el alérgico de sustancias que sensibilizan al organismo: ... solar, en donde las sustancias fotoaceptoras, aumentadas en la sangre tejidos de estos sujetos, producen su hiperestesia.

b) El trauma físico, determina la producción de sustancias histaminoid... por ciertas células del organismo, que originan los fenómenos locales generales: dermografismo intenso (urticaria factitia), sensibilidad a ... presión y en parte la sensibilidad al frío y al esfuerzo.

c) Según sus estudios clínicos el ácido láctico podría explicar ... fenómenos, en casos de fatiga muscular o esfuerzo en algunos cas... como podría ocurrir en la sensibilidad a cambios de temperatura.

En determinados casos, la sensibilidad a otra sustancia, como puede ser ... alimento, facilitaría el que agentes físicos, como el frío, desencadenan el choque en ... pacientes, como ya sustentó Widal y col, pudiendo desencadenar por el frío el sho... originado por sensibilización a otras sustancias. De igual manera, Rowe, (6) encon... sensibilización a alimentos con sus dietas de exclusión, en pacientes alérgicos al frío.

Es de tener en cuenta, que en éste como en otros casos de estados alérgicos, ... irritabilidad cutánea es consecuencia de un disturbio endocrino (hipertiroidismo, estad... disovárico, etc.).

Por tanto, ante un caso de alergia física, sigue diciendo Jiménez Díaz, debem... investigar primero, las circunstancias de su aparición; a continuación, si existen otra... sensibilidades (alimenticias o de otra naturaleza), y atender a la personalidad de enfermo desde el punto de vista de sus sistema endocrino-vegetativo.

Alérgicas mecánicas que imitan alergias químicas

Autores, como Urbach y Steiner, (7) estudiaron la sensibilidad cutánea para los granos de cebada, a raíz de un caso de dermatosis, que se repetía siempre que el sujeto manejaba este cereal, desapareciendo al cesar su contacto. Este paciente, no tenía reacciones de hipersensibilidad a los extractos del grano; dicha sensibilidad, sería

:mplemente por la acción mecánica de finos pelitos (tricomas), existentes en la mismo, no contenidos, en cambio en otros granos. Con productos artificiales, que imitan estos :icomas, desarrollan estos autores fenómenos semejantes a los de grano. Lo que habría :ue demostrar es si la reacción tiene o no un carácter alérgico.

BIBLIOGRAFÍA
ALERGIA BACTERIANA

1. WALKER. Journal of Med. Respirat. T. CLXXVII. Pág. 85.1917
2. RACKEMAN. J. of a Labo. A Cl. Med. T. XXII. Pág. 85.1917
3. JIMENEZ DIAZ. Alergia bacteriana. El asma y enfermedades alérgicas. Cap XII. Editorial España. Madrid. 1932.
4. SANCHEZ CUENCA, B. Alergia infectiva. Hipersensibilidad bacteriana. Cap IX. Asma. Espasa Calpe. Madrid. 1944.
5. FARRERONS-CO, F.J. Factores en el asma y el problema terapéutico. Medicina Clínica. Tomo XXXIII. Nº 6.1959.
6. FROUTCHMAN ROGER, R. Los factores condicionantes orgánicos en el asma infeccioso. Consideraciones etiopatogénicas. Medicina clínica. Tomo XXIII, nº 1.195-
7. PASTEUR VALLERY-RADOR, y cols. Press. Medical. Pág. 1601.1921.
8. LAHOZ NAVARRO y cols. Frecuencia etiológica del asma bronquial. Rev. Clín. Esp. Tomo LXXX, 1962.
9. SASTRE CASTILLO, A. Asma Infantil. Rev. Cl.Esp. Tomo 116. Nº 3.1970.
10. HANSEN, K. y WERNER, M. Alergia Clínica. Alergenos bacterianos. Pág. 43 Editorial Salvat. Barcelona. 1970.

ALERGIA FÍSICA

1. DUKE. Journal of American Medical Ass. Tomo LXXXIV. Nº 10. Pág. 736.193
2. JIMÉNEZ DÍAZ, C. El asma y enfermedades alérgicas. Cap. XII. Alergia física y mecánica. Editorial España. Madrid. 1932.
3. LEWIS y cols. (citado por Jiménez Díaz en su libro "El asma y enfermedades alérgicas" Cap. XII. Alergia de esfuerzo. Editorial España. Madrid. 1932.
4. STRUMPBELL, MARAÑON y otros. Dermografismo y urticaria mecánica. Citado también por Jiménez Díaz en su libro "El asma y enfermedades alérgicas". Cap XII. Editorial España. Madrid. 1932.
5. SÁNCHEZ CUENCA Y JIMÉNEZ DÍAZ. Dermografismo y urticaria mecánica. Citado también por Jiménez Díaz en su libro "El asma y enfermedades alérgicas". Cap XII. Editorial España. Madrid. 1932.
6. ROWE. Food Allergy. 1931. Edit. Lea a Febiger.
7. URBACH y STEINER. Arch. F. Dermatolog. y Syfhil. T. Cap. LIII. Pág. 17 1927.

CAPÍTULO XII:

HISTORIA DEL ASMA BRONQUIAL

ASMA BRONQUIAL

(FUENTES HISTÓRICAS)

CONCEPTO Y ETIOPATOGENIA

Desde la más remota antigüedad, el concepto de asma, ha venido siendo y evolucionando, con arreglo al progreso, que otras ramas de la medicina y de otras ciencias, han ido aportando para su mejor conocimiento.

Así, Grisolle (1), en su tratado de Patología interna (1857), refiere, que la palabra "Asma" era casi sinónima de "disnea", y se distinguía en permanente y periódica, según que la dificultad de respirar fuera continua, o se presentaba sólo de tiempo en tiempo. Sin embargo, los nosógrafos Sauvages y Cullen, refieren a la palabra asma la idea de una dificultad de respirar intermitente, que se presentaba a intervalos. procuraban separar las disneas sintomáticas de las lesiones orgánicas, de ciertas dificultades de respirar, que dependiendo de alteraciones menos palpables, las consideraban ellos como esenciales. Los incesantes progresos de la anatomía patológica han reducido cada vez más el número de estas pretendidas disneas nerviosas, que casi siempre pueden referirse a una lesión del corazón o de los grandes vasos, y tal vez con más frecuencia al enfisema pulmonar. Pero debemos evitar caer en el exageración y extremo, en que han caído algunos contemporáneos, negando la existencia del asma nerviosa, del asma esencial, es decir, de la que es independiente de toda lesión material apreciable a nuestros sentidos, por los medios de investigación que en el día poseemos Sin embargo, hechos poco numerosos, pero recogidos por recomendables observadores. han demostrado que realmente existía una neurosis de las vías respiratorias. caracterizada por "ataques de opresión que se reproducen en épocas irregulares. comúnmente muy distantes unas de otras, y en cuyo intervalo gozan los sujetos de perfecta salud".

Este punto importante de medicina, ha sido perfectamente establecido por un médico distinguido de la marina, M. Am. Lefebre, en un trabajo premiado por la Sociedad de Medicina de Tolosa.

Tomás Santero y Moreno (2), publica entre los años 1867 y 1872 Madrid, el libro "El Asma nervioso o esencial"; se presenta, a veces, en el práctica, por lo general, ocasionado por lesiones crónicas, ya del aparato respiratorio, como el catarro seco con enfisema, la tuberculosis pulmonar y el hidrotórax, o bien del centro circulatorio, como la hipertrofia con todas sus variedades. Tras muchas divisiones de los nosólogos, los progresos de la anatomía patológica, las refirió casi todas a las causas morbosas indicadas, quedando no obstante la especie referida, como existente por modalidad nerviosa, no subordinada a cambio alguno anormal en la textura de dichos aparatos.

La neurosis del nervio vago, influyendo sobre las fibras musculares de la organización bronquial, las espasmodiza, reduciendo la cavidad de los conductos aéreos, con lo que se producen un ataque disnea.

Para otro autor, Durand-Fardel (3) en su libro "Tratado de las Enfermedades Crónicas", el asma, es una neurosis caracterizada por accesos de opresión, no febriles, casi siempre nocturnos, que se presentan a intervalos variados, algunas veces muy distantes, después de haberse repetido con mucha frecuencia, y revistiendo una fisonomía característica.

La concepción del asma, neurosis independiente de toda lesión orgánica del aparato respiratorio y del aparato central de la circulación, es muy sencilla desde el punto de vista patológico; pero no lo es tanto desde el punto de vista clínico. El asma, se ha confundido muchas veces con disneas sintomáticas, que presentaban una fisonomía muy parecida a la suya, y que podrían llamarse "asmiformes", como se llaman "epileptiformes", ciertas convulsiones sintomáticas, capaces de simular la epilepsia.

Por otra parte, el asma legítimo coincide casi siempre con lesiones orgánicas o de tejido concomitante, o desarrolladas después, y que sólo dificilmente permiten alejar la idea de una neurosis simple o primitiva.

Dicho autor, le parece útil dar una idea general de las diversas opiniones sostenidas sobre este asunto, y que pondrán a la consideración del lector un cuadro bastante completo, de las circunstancias clínicas, que rodean generalmente al desarrollo del asma, y que más han contribuido a extraviar la opinión sobre su naturaleza.

El asma, tiene un doble carácter esencial, la dificultad de la respiración y la intermitencia; no hay asma sin sofocación, ni lo hay sin intermitencia en el sofocación. He aquí, la definición que da del asma M Lefebre: "*Definimos el asma como una*

afección intermitente de la respiración, caracterizada por un trastorno extraordinario en los fenómenos mecánicos de esta función, en el cual nada tienen de fino la reproducción de los paroxismos, su duración y su intensidad, que no va acompañada de fiebre, y en el cual todas las apariencias del peligro más grave, van seguidas ordinariamente de la calma perfecta del estado normal. La calma que sucede a los accesos de asma, es tal que, poco tiempo después que han cesado, puede volverse al ejercicio de las profesiones más duras o rudas, sin incomodidad alguna" No basta pues la existencia de una disnea pronunciada para caracterizar el asma; es necesario que esta disnea aparezca por accesos bien marcados y seguidos de una solución no menos marcada. Este concepto sobre el asma, junto con otros estudios sobre las causas, naturaleza y tratamiento, fue objeto de una Memoria premiada por la Sociedad de Medicina de Tolosa, año 1847, p 51.

Otro autor, citado en dicho tratado, M Trousseau, expresa su opinión sobre el concepto de asma de la siguiente forma: "El asma, es una afección esencialmente periódica e intermitente, cuando la enfermedad se halla bien marcada; y de la misma manera que las enfermedades diatésicas, la gota, la litiasis, el reumatismo, dejan a los enfermos en reposo durante algunos meses, y aún algunos años, para reaparecer después súbitamente". Se observan también en las enfermedades orgánicas del corazón, accesos súbitos de opresión, algunas veces regulares, muchas veces nocturnas y muy parecidos a accesos de asma. Si se lee detenidamente una Memoria publicada por Rostan, bajo el cual, puede admitirse, que entran en juego, en distintas proporciones, los diferentes aparatos musculares que presiden a esta función, músculos de las paredes torácicas, diafragmas, y músculos de las paredes de los conductos traqueo-bronquiales ¿Cuál es el punto de partida? ¿A cual de los multiplicados elementos de inervación que recibe el aparato respiratorio, hay que referirlo? Esto es lo que ha tratado de poner en claro M. G See, en un notabilísimo trabajo, en el cual, admite que el asma se compone de tres elementos:

1. Una disnea periódica, resultado de una contracción tetaniforme generalmente refleja de los músculos inspiradores, y especialmente del diafragma.

2. Una secreción mucosa de los bronquios, que se halla generalmente en el estado rudimentario aún en los tejidos más sencillos del asma, pero que puede adquirir proporciones hasta de una forma particular: el asma

catarral.

3. El enfisema, que el asma, como todas las opresiones, como todos los catarros, tienden a provocar; en un principio, secundario y puramente transitorio, después de una manera permanente y con todos sus caracteres.

El mecanismo fisiológico de los accesos de asma, puede precisarse de nociones fisiológicas, y particularmente de la fisiología experimental, conociendo los mecanismos reguladores de la respiración, oxigenación sanguínea, circulación pulmonar, etc.

De aquí los diferentes tipos de disneas (neuromotrices directas y reflejas, disneas de origen central, disneas humorales, químicas y mecánicas).

Jaccoud (4), en su libro de Patología Interna, T.2, Cap. III, hace alusión al concepto de asma, como una neurosis esencial, según el concepto de Floyer, Etmmuller y Bree en el siglo XVIII y otros autores, Buillaud, Bergson, Salter y otros, en la siguiente centuria. Según estos autores, el asma, se caracteriza por accesos de disnea, que resultan de la convulsión de los músculos inspiradores y de los bronquiales. Bajo el punto de vista patológico y patogénico, encuentra de gran utilidad, en aproximar el estudio del asma al de la coqueluche. En efecto, mientras que la excitación centrípeta de los nervios laríngeos superiores produce el espasmo espiratorio propio de esta última enfermedad, la excitación homologa de los mismos nervios vagos, determina el espasmo inspiratorio que es el carácter fundamental del acceso asmático. El trayecto de la impresión excitante es el siguiente a partir de un punto de la periferia del nervio vago o de cualquiera de los que están unidos, por asociación funcional u original (olfativo, trigémino, simpático), llega a través la médula oblongada al centro regulador de los movimientos respiratorios, desde donde es reflejada, como excitación motriz centrípeta, sobre el grupo de los músculos inspiradores. La experimentación demuestra que el pecho está inmóvil durante la fase de inspiración, es decir, que el tórax se dilata, y el diafragma desciende al máximun de contracción. Cuando la excitación bulbar es débil, se relajan los músculos, y se verifica una expiración pasiva por estrechez de la cavidad y retracción elástica de los pulmones; o bien una expiración activa y ejecutada por los músculos aspiradores, si la excitación gana la esfera del laríngeo superior, cuya acción es antagonista de los demás ramos del vago. La cesación de la estimulación anormal o el agotamiento, determina el restablecimiento de las respiraciones, que precipitadas en un principio, se paralizan enseguida por algunos instantes. La fisiología experimental, no

suministra ningún dato, que autorice a admitir, con los fenómenos precedentes, la existencia de un espasmo de los musculitos bronquiales; no obstante, ciertos síntomas justifican al parecer esta presunción, pero es un hecho accesorio, que no debe justificar la definición patogénica: "*el asma es un espasmo de la inspiración por excitación centrípeta del nervio vago*".

SOBRE LA TEORÍA DEL ASMA BRONQUIAL

Sir Andrew Clark (5), elaboró esta teoría del asma bronquial, en 1886.

Es un artículo importante, que trata esencialmente el aspecto patogénico del asunto, Sir Andrew Clark aduce los argumentos a favor de la identidad patológica que existe entre el asma bronquial y la fiebre del heno.

Hace una viva descripción de la fiebre del heno, y señala su parecido, en la sucesión de los síntomas, con uno de asma espasmódico. Ambos males, se consideran como pertenecientes a la siempre creciente familia de las "neurosis", y se clasifican con la urticaria, como perturbaciones neuróticas del aparato vasomotor.

Después de una refutación casi categórica de los argumentos de Wiliam Craidner y Bergson en apoyo de la teoría del asma bronquial, el autor se expresa como sigue.

Si nos fijamos en los fenómenos locales de la fiebre del heno, podemos hallar en ellos las bases de una expresión adecuada de los fenómenos del paroxismo asmático y de una verdadera teoría de su naturaleza. Recordemos, que los diferentes desórdenes de la sensibilidad, que inician los paroxismos del asma de heno, son seguidos de tumefacciones de la membrana mucosa nasal; que estos tumores aparecen y desaparecen con gran rapidez; y que son capaces de obstruir completamente los conductos nasales; que el aire que pasa a través de ellos, cuando se hallan parcialmente abiertos, producen sonidos (cambiados) y estridentes; que cuando se presenta la secreción, o bien es acuosa, y abundante, o escasa y mucosa o gelatinosa: y que hacia el término de los paroxismos, la secreción se hace a veces sanguinolenta y purulenta. Recordemos todavía más; que la conclusión de un ataque de fiebre del heno es de vez en cuando el principio de un ataque de asma bronquial, que de vez en cuando las dos afecciones alternan; y que si bien raras veces, el asma, la fiebre y las erupciones de la urticaria son padecimientos variables en la historia del paciente y su familia.

Ahora bien, si haciendo las concesiones debidas a las diferencias anatómicas, suponemos que los cambios de estructura, que ocurren en la mucosa nasal en un ataque de fiebre del heno, hubiesen de ocurrir también en las distintas partes de la mucosa bronquial ¿daría su presencia allí, apareciendo y desapareciendo, una explicación completa y adecuada de los hechos observados durante un paroxismo de asma bronquial? Estoy plenamente persuadido de que sí, y que, todavía más, mediante la presencia de esas tumefacciones bronquiales y de sus resultados inmediatos, podríamos resolver dificultades, que debajo el imperio de la teoría del espasmo, se consideran insolubles.

Realmente sería interesante y aún instructivo fijar o sentar las bases de esta convicción, mediante un examen crítico de todo signo separado y de todo síntoma del paroxismo asmático.

Pero me temo, que ni la importancia práctica del asunto, ni el tiempo que tuviesen a su disposición mis lectores, justificarían semejante procedimiento. Afortunadamente, puede conseguirse sin embargo este fin; de otro modo y a costa de un pequeño sacrificio de evidencia material.

En la serie de proposiciones que siguen procuraré sentar tan conscientemente como pueda, lo que considero como enseñaza de un estudio de la fiebre del heno, con respecto a la patología del asma bronquial.

1. El asma es una enfermedad neurovascular trófica, que tiene sus raíces en una vulnerabilidad especial de la membrana mucosa respiratoria, de los centros nerviosos respiratorios y de ciertas porciones del simpático.

2. La irritación, excitando las descargas nerviosas que impone el paroxismo asmático puede originarse en la sangre en cualquiera de las regiones mucosas, pero más particularmente en la respiratoria, en ciertas inflamaciones cutáneas y en el mismo sistema nervioso central.

3. El paroxismo empieza por una tumefacción hiperémica, más o menos difusa de la membrana mucosa bronquial y continúa con el desarrollo en diferentes partes de ella de tumefacciones congestivas circunscritas, que se presentan o desaparecen con la mayor o menor

rapidez, y semejan en muchos detalles a las tumefacciones de la piel en la urticaria.

4. En su primera aparición, estas tumefacciones se cubren de un moco viscoso, impiden la entrada y salida del aire y su vibración produce en la mayor parte el ronquido más seco, característico de ese estado del paroxismo asmático. Cuando va a terminar el ataque, ceden las tumefacciones, después de una abundante secreción, se alivia la disnea y el ronquido húmedo sustituye al seco.

5. Siendo algunas veces ácida y aún corrosiva la secreción de las tumefacciones, puede excitar alguna contracción de los músculos bronquiales, pero esta, no puede legar a ser por su naturaleza, ni por su grado, el factor principal del paromo asmático.

6. La hiperemia y las tumefacciones circunscritas de la membrana mucosa bronquial impiden la libre entrada del aire, y por consiguiente la perfecta aireación de la sangre; los nervios periféricos los centros respiratorios están irritados y las descargas exageradas de los impulsos respiratorlos son impelidas a los músculos respiratorios, en los que se producen por estos, contracciones violentas y hasta tetánicas algunas veces.

7. Estos violentos esfuerzos inspiratorios, aumentando la fuerza de extensión Halleriana de las paredes torácicas, enderezan los conductos bronquiales, y a pesar de la tendencia de los esfuerzos inspiratorios al aumentar el volumen de las tumefacciones, hacen mucho más fácil la entrada que la salida del aire en los pulmones.

8. Cuando cesan los esfuerzos inspiratorios y el retroceso expiratorio principia y se continúa por los músculos de espiración forzada, los bronquiolos más pequeños, más especialmente los que contienen granos mucosos, se comprimen y todos los conductos se relajan y pierden su dirección recta. De este modo, la salida del aire está considerablemente obstruida y el acto de la expiración es tan prolongado que algunas veces, se interrumpe de repente, o se cierra prematuramente a causa de los violentos esfuerzos inspiratorios originados en los centros

nerviosos respiratorios por la circulación de la sangre imperfectamente oxigenada y descarbonizada. De este modo la inspiración vence a la expiración; los alvéolos se dilatan con el aire; el diafragma se deprime; el pecho en todas sus dimensiones se dilata; la respiración se hace cada vez más difícil; la muerte parece inminente y el paroxismo está en su apogeo.

9. Después de un período de tiempo, cuya duración varía considerablemente, el ataque principia a ceder, y en parte por la secreción de la mucosa bronquial y en parte por el agotamiento de la excitabilidad de los centros respiratorios y vasomotores, la respiración se hace más difícil, la lividez y la hinchazón de la cara desaparecen, a la ansiedad agitada sustituye la calma creciente y el ataque llega a su término.

Las teorías aquí expresadas, se parecen en algunos de sus detalles a la que publicó Weber en 1872; son no obstante, las que enseñé en el Hospital de Londres durante los últimos 20 años, y que fueron incluidas en el primer tema de discusión sobre el asma en la sesión de la British Médical Asociatión en Cambribge.

No puede, en justicia sostenerse que la verdad o el error de una teoría ha de determinarse por sus resultados fértiles o infecundos; pero para nosotros, que practicamos la medicina en su posibilidad de convertirse en su hipótesis práctica y la extensión en que puede prácticamente aplicarse, somos no solo los que principalmente debemos aceptarla, sino los que debiéramos medir su valor. Si la teoría de la fiebre del heno y del asma aquí expuesta, reporta la aplicación satisfactoria de este criterio respecto a su valor, no puede determinarse ahora, pero la materia está en sazón para ser discutida y en otra ocasión la someteremos al examen crítico (American Journal o Médical Sciencies, enero 1886, pag 110).

Douglas Powel, (6) en su libro "Enfermedades de la Pleura y el Pulmón" Madrid, 1889) Capítulo XVI, define el asma, como "*una dispnea por trastorno de la innervación de los bronquios*".

Las numerosas teorías, expuestas sobre la naturaleza de esta enfermedad, ya fueron expuestas de forma magistral por Salter en su obra " *On Asma its Patology and Treatment*", 1968.

La naturaleza esencialmente espasmódica del asma, fue reconocida por Laenenc

a causa de la falta de signos físicos, que indicaran un padecimiento torácico en los primeros periodos de la enfermedad, y por el hecho de haber practicado Andral varias autopsias, sin descubrir en los pulmones nada que pudiera explicar los accesos. El doctor C. J. B. Williams precisó con más exactitud el carácter y sitio del espasmo, por medio de experimentos, que demostraron la contractibilidad de los tubos bronquiales. bajo la influencia de diversas excitaciones.

El Doctor W. C. Galasgow (8) (Anuario de Med. y Cirug. T. VI pag. 53 a 56. 1888), considera al asma "como una enfermedad de irritabilidad muscular, debiéndose el paroxismo especialmente a la oclusión parcial o estrechamiento cilíndrico de los bronquios a través de la mucosa bronquial congestionada; esta congestión es debida a un espasmo vasomotor de las arteriolas, con saturación de los tejidos por el líquido sanguíneo Con esta teoría, tenemos una explicación completa de todos los signos del asma" Vemos la posibilidad de los cambios rápidos en los signos físicos observados en los paroxismos, y contamos en apoyo suyo con la acción fisiológica de todas las sustancias reconocidas de utilidad por la experiencia para clamar el paroxismo (nitrato amílico, morfina, cloral, lobelia y el ioduro potásico), cuya acción, a la par que mitiga el espasmo tiende a disminuir la presión general de la sangre, mientras que las sustancias como los bromuros, resultan de poco valor, para reprimir los paroxismos una vez desarrollados, aunque son útiles, para impedir la recaída.

ASMA NASAL: SUS CAUSAS Y TRATAMIENTO

Para Hunter mackenzie (7), la relación causal, entre la nariz y el asma, tras revisar la historia del asma nasal, estudiada por otros autores, por primera vez fue Voltini en 1872 (citado por Morell Mackenzie en su manual de las enfermedades de garganta y el oído), y desde entonces, se han citado muchos casos que han demostrado la exactitud de esta observación. En todos estos ejemplos, con una excepción citada por mí en 1883, los pólipos o la marcada tumefacción de la membrana mucosa nasal, han sido las variedades de la presente enfermedad. Esto ha dado origen a la teoría sostenida por algunos, de que el asma, se debe a la obstrucción mecánica al paso del aire, y la confirmación adicional de esta teoría, se supone que la suministra la desaparición de la enfermedad cuando se quita la masa obstructiva.

Contra esta teoría, se pueden presentar dos argumentos: la frecuencia de pólipos

tumefacción de la membrana mucosa nasal sin asma, y la presencia de asma nasal sin la presencia de los dos. El primero es asunto de experiencia diaria, y el segundo está confirmado por el arriba referido, en el cual los violentos paroxismos de asma iban asociados a un estado inflamatorio crónico atrófico de la membrana mucosa nasal y cesaron con la aplicación de remedios nasales por el caso siguiente de que he tenido noticia hace poco.

ASMA REFLEJO DE ORIGEN NASAL

El Dr. Portela,(9) publicó en 1895 el siguiente artículo, resumen de su tesis doctoral.

El conocimiento de las íntimas relaciones, que a veces existen, entre las enfermedades de la cavidad nasal y el no escaso número de trastornos a distancia, constituye un estudio de gran interés práctico, y que ha merecido preferente atención en estos últimos anos. Baste, si no, recordar las observaciones de Warren y Redard, a cerca de las deformaciones torácicas y desviaciones de la columna vertebral consecutivas a la ectasosis naso-faringea; las de Kaferman Bresgen y Shaw, respecto a la "apropexia", y sobre todo, los innumerables trabajos y acalarodas discusiones que ha sido objeto el estudio de las neurosis reflejas de origen nasal (asma, tos, espasmos laringeos, etc) El asma sin duda, la más importante de todas ellas, va a ser objeto de nuestro trabajo.

La coexistencia del asma nervioso con las enfermedades nasales, no pasó desapercibida al espíritu eminentemente observador de Trosseau. Prueba de ello, son algunas de las líneas, que de su Clínica Médica transcribimos: "en algunos casos, la enfermedad que vamos estudiando, comienza por un coriza, en vez de manifestarse de golpe. De pronto, lo más a menudo, sin causa que legitime el romadizo, el enfermo estornuda, con una violencia y una tenacidad extremas. La nariz fluye abundantemente, los ojos se llenan de lágrimas. Muchas veces, me ha sido dado predecir, que tarde o temprano, tendrían asma personas afectadas de estos extraños corizas, y que nunca habían padecido por parte del aparato respiratorio ningún otro accidente que pareciese legitimar mi diagnóstico".

DOCTRINA, INVESTIGACIÓN Y PUBLICACIONES DE MÉDICOS ESPAÑOLES (Siglo XX)

ASMA BRONQUIAL

SIGLO XX

El asma bronquial es definido de la siguiente forma:

- El Diccionario Manuel e Ilustrado de la Lengua Española (Espasa-Calpe, S A). 1950 (2ª edición), define el Asma, como "una enfermedad de los pulmones, a menudo también catarral, que se manifiesta por una anhelación penosa y mas o menos sonora".
- Sin embargo El Diccionario Enciclopédico Abreviado (2) define la palabra Asma (del gr.), como "la respiración fatigosa, acelerada superficial, que termina por producir ansiedad en la individuo Existe un asma por esfuerzo físico, otra nerviosa, otra cardiaca, por insuficiencia de la circulación, especialmente en la adema pulmonar. otra febril, otra urémica, otra por compresión en la cavidad torácica y abdominal (p. e.; en la embarazo avanzado) y, finalmente la que se llama asma bronquial. Esta última tiene por origen una contracción espasmódica de los bronquios, con producción y expectoración de un esputo blanco, de consistencia gelatinosa, como se sabe actualmente. el asma bronquial es una enfermedad de naturaleza alérgica y se trata como tal (Espasa - Calpe S. A., Madrid, 1954).
- Por ultimo El Diccionario de Medicina DABOUT (Editorial Pulbul. Barcelona, 1954), (3) define la palabra Asma (del Gr. astma; de axeo. soplar), como "una neurosis" caracterizada por accesos de disnea que sobreviene generalmente durante la noche.

ASMA BRONQUIAL

CONCEPTO Y DEFINICIONES

Como hemos visto en la introducción, el concepto de asma ha sido descrito desde la antigüedad de diversas formas.

Así, Séneca el joven, describió la enfermedad y el acceso como una de las más crueles afecciones que pueden padecerse. Hipócrates, empleaba la palabra "asma", en un sentido genérico, para indicar disnea de cierto grado. Jimenez Díaz (13), pensaba sin

:mbargo, que Galeno no conocía suficientemente la enfermedad, y del cual no queda :da descrito de este autor.

Jimenez Díaz, (11) pensaba inicialmente (1932), que el asma era una diátesis o especial disposición o constitución asmógena", en la que resaltaba la hipersensibilidad el eretismo o respuestas del sujeto frente a los agentes del cosmos (alimentos, :mentos del aire, etc.), y tanto en la esfera respiratoria, como en las demás mucosas, la el aparato digestivo y la psíquica ("status irritabilis"). Posteriormente, en 1953, en libro "El Asma y Enfermedades afines", indicaba que el asma bronquial "es una :nea paroxística, de causa respiratoria, que parece ser en gran parte funcional, por :sentar intervalos asintomáticos en los que el examen físico, auscultación y percusión, examen radiológico no denota ninguna base orgánica". No estaba de acuerdo con el :cepto de asma nasal descrito por autores del siglo XIX.

Alemany Vall (13) pensaba, como veremos más adelante, que determinados :s de asma, no tienen relación con el ambiente, ni con la alimentación del sujeto, :iendo datos que clínicamente permitían reconocerlo.

Sánchez Cuenca (15), de acuerdo con Berger, indicaba que "el asma bronquial o :quiolar, representa un modo de reacción del aparato respiratoria, que puede ser :itado por muy diversos mecanismos, siendo el más importante por su frecuencia el :gico".

Farrerons-Co, (26) indicaba que el concepto de asma bronquial, había sufrido los :os vaivenes que la medicina, y que existirían diversos tipos de asma bronquial, causas muy diversas (endógenos, bacterianos, paralérgicos, alérgenos no :erianos y mixtos).

Monserrat canal y agusti vidal, (127) en su libro "Asma Bronquial", indicaban :o es fácil dar una definición del asma, como demuestra el hecho de que cada autor, :efine con diferentes matices. Incluso alguien, ha comparado el asma con el amor: :o el mundo sabe lo que es, pero nadie sabe definirlo con exactitud".

Ya en 1959, en la Simposium CIBA, (128) se definió el asma, como un :echamiento de las vías aéreas, difuso, con cambios en su diámetro en cortos :dos de tiempo, bien espontáneamente o por la acción terapéutica y no debida a una :medad cardiovascular".

En 1962, la American Thoracic Society (129) dio la siguiente definición: "Asma

ASMA BRONQUIAL

SIGLO XX

El asma bronquial es definido de la siguiente forma:

- El Diccionario Manuel e Ilustrado de la Lengua Española (Espasa-Calpe, S A). 1950 (2ª edición), define el Asma, como "una enfermedad de los pulmones, a menudo también catarral, que se manifiesta por una anhelación penosa y mas o menos sonora".
- Sin embargo El Diccionario Enciclopédico Abreviado (2) define la palabra Asma (del gr.), como "la respiración fatigosa, acelerada superficial, que termina por producir ansiedad en la individuo Existe un asma por esfuerzo físico, otra nerviosa, otra cardiaca, por insuficiencia de la circulación, especialmente en la adema pulmonar: otra febril, otra urémica, otra por compresión en la cavidad torácica y abdominal (p. e.; en la embarazo avanzado) y, finalmente la que se llama asma bronquial. Esta última tiene por origen una contracción espasmódica de los bronquios, con producción y expectoración de un esputo blanco, de consistencia gelatinosa, como se sabe actualmente. el asma bronquial es una enfermedad de naturaleza alérgica y se trata como tal (Espasa - Calpe S. A., Madrid, 1954).
- Por ultimo El Diccionario de Medicina DABOUT (Editorial Pulbul Barcelona, 1954), (3) define la palabra Asma (del Gr. astma; de axeo. soplar), como "una neurosis" caracterizada por accesos de disnea que sobreviene generalmente durante la noche.

ASMA BRONQUIAL

CONCEPTO Y DEFINICIONES

Como hemos visto en la introducción, el concepto de asma ha sido descrito desde la antigüedad de diversas formas.

Así, Séneca el joven, describió la enfermedad y el acceso como una de las más crueles afecciones que pueden padecerse. Hipócrates, empleaba la palabra "asma", en un sentido genérico, para indicar disnea de cierto grado. Jimenez Díaz (13), pensaba sin

embargo, que Galeno no conocía suficientemente la enfermedad, y del cual no queda nada descrito de este autor.

Jimenez Díaz, (11) pensaba inicialmente (1932), que el asma era una diátesis o especial disposición o constitución asmógena", en la que resaltaba la hipersensibilidad el eretismo o respuestas del sujeto frente a los agentes del cosmos (alimentos, elementos del aire, etc.), y tanto en la esfera respiratoria, como en las demás mucosas, la piel, el aparato digestivo y la psíquica ("status irritabilis"). Posteriormente, en 1953, en su libro "El Asma y Enfermedades afines", indicaba que el asma bronquial "es una disnea paroxística, de causa respiratoria, que parece ser en gran parte funcional, por presentar intervalos asintomáticos en los que el examen físico, auscultación y percusión, el examen radiológico no denota ninguna base orgánica". No estaba de acuerdo con el concepto de asma nasal descrito por autores del siglo XIX.

Alemany Vall (13) pensaba, como veremos más adelante, que determinados casos de asma, no tienen relación con el ambiente, ni con la alimentación del sujeto, existiendo datos que clínicamente permitían reconocerlo.

Sánchez Cuenca (15), de acuerdo con Berger, indicaba que "el asma bronquial o bronquiolar, representa un modo de reacción del aparato respiratoria, que puede ser provocado por muy diversos mecanismos, siendo el más importante por su frecuencia el alérgico".

Farrerons-Co, (26) indicaba que el concepto de asma bronquial, había sufrido los mismos vaivenes que la medicina, y que existirían diversos tipos de asma bronquial, con causas muy diversas (endógenos, bacterianos, paralérgicos, alérgenos no bacterianos y mixtos).

Monserrat canal y agusti vidal, (127) en su libro "Asma Bronquial", indicaban que no es fácil dar una definición del asma, como demuestra el hecho de que cada autor, la define con diferentes matices. Incluso alguien, ha comparado el asma con el amor: "todo el mundo sabe lo que es, pero nadie sabe definirlo con exactitud".

Ya en 1959, en la Simposium CIBA, (128) se definió el asma, como un estrechamiento de las vías aéreas, difuso, con cambios en su diámetro en cortos períodos de tiempo, bien espontáneamente o por la acción terapéutica y no debida a una enfermedad cardiovascular".

En 1962, la American Thoracic Society (129) dio la siguiente definición: "Asma

es una enfermedad caracterizada por un incremento de la respuesta por parte de la traquea y grandes bronquios debido a diversos estímulos, que se manifiesta por un estrechamiento difuso de las vías aéreas, que cambian en diámetro, en cortos periodos de tiempo, bien espontáneamente, bien por la accción farmacológica.

Scadding, (130) por su parte, la define así: " Una enfermedad caracterizada por amplias variaciones, aún en cortos periodos de tiempo, en la resistencia al flujo aéreo".

Picado, (131) la define en estos términos:"Una enfermedad" que se caracteriza por la aparición de episodios de obstrucción bronquial, que ceden espontáneamente o por la acción terapéutica. Las dos características básicas del asma bronquial son: la obstrucción bronquial y su carácter intermitente.

Para Ojeda, (132) asma es el conjunto de reacciones broncopulmonares desencadenadas por un mecanismo funcional (asma primario) o secundarias a otros procesos (asma secundario), que dan lugar a una insuflación clínica del pulmón (reacción asmática), y que clínicamente se manifiesta por una disnea paroxística predominantemente espiratoria en forma de crisis, de ataque o de "status".

Por último, Muñoz López, (133) en su libro "Alergia respiratoria en la infancia y adolescencia", define el asma como una enfermedad crónica caracterizada por la aparición brusca y recidivante de crisis de dificultad respiratoria (disnea) de intensidad y frecuencia variable, de carácter reversible, cuya base fisiopatológica es la hiperreactividad bronquial; el mecanismo alérgico es el factor causal primordial reconociéndose una alteración en los mecanismos reguladores de la producción de IgE (reagina) esta definición corresponde a lo que se denomina asma alérgica (o asma verdadera), ya que otros factores pueden desencadenar crisis de disnea sin que en su etiopatogenia se demuestre una base alérgica (ácido acetil salicílico, ejercicio físico, emociones, irritentes anbientales, clima, infecciones etc.), que corresponde a lo que se ha llamado "reacción asmática". Lo esencial para la crisis de asma es la, como consecuencia de la contracción del músculo liso bronquial; al estrechamiento de la luz bronquial, también corresponde el edema de la mucosa y la secreción de moco elementos predominantes en otros cuadros de disnea recidivante de causa no alérgica. Sin embargo, lo habitual es que ambos hechos, hiperrreactividad bronquial y atopia (producción excesiva de IgE), se den en los mismos individuos, cuyas crisis se pueden presentar, ya por un factor alérgico, ya por uno u otro de los desencadenantes mencionados.

MODERNAS ORIENTACIONES EN LA PATOGENIA DEL ASMA BRONQUIAL.

El Dr. García Triviño (10) publica en la año 1921, este articulo, durante el Curso Académico 1920-21, en los Anales de la Academia Médico-Quirúrgica Española. En la patogenia del asma bronquial, ha habido en estos últimos años una revisión y modificación de conceptos que, aleja cada vez más, la idea de los llamados asmas esenciales, así como de considerar la mayoría de los casos de asma, como simple neurosis de aparato respiratorio.

Es en la actualidad, un hecho perfectamente demostrado, que el asma es un síntoma vagotónico como nos lo demuestran las investigaciones numerosas llevadas a cabo por Eppingro, Lion y otros muchos, siendo este estado de vagotonismo el responsable de muchos accesos de ásma en los que nada conseguiremos mientras no tratemos de actuar y modificar este hipertono del vago, que tan directamente influye sobre el espasmo de los bronquios.

Para no hacer muy extensa esta comunicación, continuemos diciendo algunas palabras a cerca de la relación del asma con las reacciones anafilácticas. Muchísimos casos de asma, reputados hasta hace poco como asma esencial, con casos de reacción anafiláctica, por diversas enfermedades, alimentos, medicamentos, etc.

Resultado difícil recopilar la numerosa bibliografía que existe en Europa y en América sobre este asunto, sólo expondremos una somera revisión de algunos de los trabajos realizados.

Otra orientación en la patogenia del asma es la relacionada con las secreciones internas, patogenia endocrina muy bien estudiada por MARAÑON, y en la que se evidencia lo directamente que actúan en la función de las vías bronquiales determinadas hormonas, (tiroides, suprarrenales, etc...)

Jimenez Díaz (11), en su libro de "Asma y Enfermedades alérgicas", comentaba que los conocimientos habidos sobre el asma bronquial, se los debemos muy especialmente, a los médicos qua padecieron esta enfermedad. Ello, ayudó a conocer mejor las pecualiaridades de este síndrome y de su mecanismo.

Indicaba Jimenez Díaz, que la más antigua descripción del asma, en su ataque, era debida probablemente a Séneca el joven, que siendo asmático, describió la enfermedad y el acceso, como una de las más crueles afecciones que pueden padecerse.

Hasta entonces, decía Jimenez Díaz, qua hasta el mismo Hipócrates, comprendiera la diferencia que separa a esta enfermedad de otras clases de disnea; más bien, la palabra "asma", se empleaba en un sentido genérico para indicar disnea de cierto grado. Celso dividía los estados de anhelación respiratoria en tres grados; el más débil, disnea; si era más intenso, "asma"; y al sumo grado de las mismas, "ortopnea". Muchos siglos después, aún adoptaban muchos autores, la palabra "asma" en al mismo sentido, ya que al fin y al cabo, la palabra "asma" no significaba otra cosa que "respiración dificultada"

Areteo de capadocia, hizo una descripción del ataque de asma, que aún, para Jimenez Díaz, resultaba bastante perfecta, con su brusco comienzo, con la sensación angustiosa del enfermo, para quien "la casa resultaba pequeña y estrecha"; con el frío sudor que bañaba su cuerpo y con los ojos desorbitados como aquellos que se ahogan describió así mismo, este observador, que aquellos tiempos remotos, cómo eran los caracteres del esputo en las crisis, escaso y concreto en los primaros momentos; más abundante, laxo y húmedo en los periodos terminales del acceso, acompañándose de poliuria critica, y con frecuencia de evacuación intestinal.

Fueron tres médicos ingleses, los tres asmáticos, los que dieron impulso a la segregación del asma de otras entidades nosológicas: Willis Floyer y Bree. Poco antes otro médico genial y asmático, V. Helmont hizo observaciones interesantes sobre el asma comparando este con la epilepsia en su forma aguda.

Decía Jimenez Díaz, que al asmático, no pueda ser considerado nunca como un enfermo paroxístico con sus ataques o crisis asmáticas, ya que el estudio de estos enfermos en los periodos intercríticos, nos ha probado que esto es falso.

En los periodos de aparenta salud, una anannesis cuidadosa y una detallada exploración clínica, nos muestra alteraciones que residen en los diversos órganos y aparatos, así como, astigmas y peculiaridad funcional vegetativa, metabólicas, de la sangre, etc., pero hay algo más importante, los asmáticos tienen una forma especial de reaccionar, y una tendencia por consiguiente muy marcada a contraer determinadas enfermedades, que por haberse observado tan frecuente y desde hace mucho tiempo en los mismos, se ha propuesto por algunos denominarlas "equivalente asmáticos", como ocurre en las urticarias, angioedemas, eczemas rebeldes, etc.

Estas observaciones, son las que condujeron en la siglo XIX a considerar el asma, como una manifestación más de una diátesis o estado constitucional (en el

...e heredado), que por aquel entonces, se consideró ser precisamente al "artritismo" ... relaciones, con los equivalentes que antes hemos mencionado, también de fondo ...ritico" o "herpático", y con otras alteraciones metabólicas (sobre todo en sentido ...oso), reforzaban asta creencia.

Posteriormente, han evolucionado estos conceptos, alrededor de los caracteres de ... diátesis, y su posición en la moderna patología constitucional. Pero, lo que resulta ...to, es la necesidad de esta "especial disposición o constitución asmógena", aceptada ... entonces por todos los autores; lo que resulta fundamental, es que de esta ...sonalidad o constitución asmógena, resalta la hipersensibilidad o el aretismo de las ...puestas del sujeto, frente a los agentes del cosmos (alimentos, elementos del aire, ...), y tanto en la esfera respiratoria, como en las de las demás mucosas, la piel, el ...rato digestivo y la psíquica ("status irritabilis").

Si queremos estudiar la personalidad o constitución asmática, tendremos que ...lizar un componente genotípico, residente en los genes o unidades del plasma ...minal, y por tanto heredas y heredables, según las leyes de la combinación ...mosomal. Y a su lado los tactores paratípicos, que no son sino las acciones del ...smos sobre el sujeto (zigoto) ya formado, y que actualmente damos como no ...nsmisibles por herencia, en vista del fracaso hasta ahora, de una demostración cierta ... la inducción de alteraciones somáticas del germen.

El asma nasal, no sería para Jimenez Díaz, una neurosis de origen nasal, ni la ...cosa nasal estaría hiperirritable, como punto de partida de un reflejo nasal.

Son frecuentes las lesiones de los senos para nasales en los asmáticos, unas ...ces, serían manifestaciones de la alergia (Proetz), y otras consecuencias (Duke).

Opinaba Jimenez Díaz, que con frecuencia existen asociaciones de asma y ...siones; otras veces, estas ultimas, son de la misma naturaleza de la alergia que el asma sinusitis, coriza); otras veces, la lesión, puede ser secuandaria al estado alérgico, y en este caso, tampoco intervienen las lesiones en la génesis del asma.

Con respecto a las sensibilizaciones, afirmaba, que no existían asmas de hipersensibilizacion a ciertas sustancias (asmas alérgicos) y asmas de otra naturaleza, sino que todo asma, es una manifestación respiratoria de las sensibilizaciones a ciertas sustancias.

Concluía Jimenez Díaz, indicando que existiría una diátesis común a distintas

enfermedades, que pueden aparecer juntas en la mismo sujeto o en familiares, en relación con las que se vino llamando "artritismo", "oxipatias", idiopatias tóxicas" estado coloido clásico"', "diátesis eosinofilica", "vagotónica", etc. Entre estas afecciones, se encuentra el asma bronquial, corizas, jaquecas, gota epilepsia y algunos reumatismos. Que lo esencial de todos estos estados es la anormalidad reaccional de toda la personalidad psicofísica del sujeto, que se manifiesta fundamentalmente en todo su sistema vegetativo, y que la causa común de todos estos estados, es la sensibilización a determinadas sustancias, creándose un estado crónico de hiperestesia, en ciertos puntos equivalente a la anafilaxia experimental. Este fenómeno, se llama Alergia, según propuso V. Pirquet primeramente; las sustancias determinantes, se llaman "alérgenos" la diátesis que crea "diátesis alérgica".

Para otro autor español importante, Sánchez Cuenca, el asma bronquial constituye la manifestación de la alergia más común, e importante, así como la mejor estudiada. Los profundos y numerosos trabajos llevados a cabo en todas partes, sobre la etiopatogenia de esta enfermedad representan seguramente, la más valiosa aportación que ha sido hecha al conocimiento de los fenómenos alérgicos.

ETIOPATOGENIA DEL ASMA BRONQUIAL

Jimenez Díaz (11), indicaba en 1932, que existían una serie de factores a tener en cuenta en el asma, como son:

1. Herencia, en un 25% de los Casos estudiados, había tenido este porcentaje.
2. Disfuncionas endocrinas: la hipofunción ovárica o la hipofunción tiroidea (Marañon), eran factores a tener en cuenta en algunos asmas llamados "asmas endocrinos". Para algún otro autor (Bolten y Hurst), la hipofunción suprarenal sería otra causa de asma, pero Jimenez Díaz no pudo comprobar asmas en adissonianos.

La utilidad de la opoterapia en estos asmas endocrinos, tuvo resultados satisfactorios.

Otras glándulas, como las paratiroides, eran capaces de desencadenar ciertos asmas, en estados de hipofunción (Bauer), ya que ciertos asmas se acompañan de

:ocalcemia.

3. Medicamentos: algunos autores, como Cooke y S. V. Leeuwen describieron casos de asma por aspirinas.

4. Insuficiencia hepática: autores, como Sedillot, indicaban la existencia de asmas en la "insuficiencia hepática", cosa que Jimenez Díaz no pudo comprobar.

5. Papel del bazo: descrito por Mayry y Moncorp en al asma, autores españoles, cono Barrio Medina y Maortua, obtuvieron buenos resultados con extractos no proteicos de bazo. Jimenez Díaz, comprobó esto en tres pacientes con asma.

6. Déficit de vitaminas: tendrían para algunos autores, como SARTORIUS, influencia en el asma. No fue comprobado por Jimenez Díaz.

7. Asmas nerviosos y psíquicos: para algunos, el asma seria una neurosis respiratoria. Para otros, una psiconeurosis. J Jimenez Díaz, opinaba, que influjos nerviosos o psíquicos, podían agravar el asma.

8. Factores climáticos: (humedad, frió, calor presión, etc.), tienen una influencia en el asma (Cap III de su obra).

9. Factores profesionales: Jimenez Díaz; hizo una de las primeras publicaciones sobra al asma de los molineros. Otras profesiones (panaderos, farmacéuticos, etc.), podrían padecer asmas con más frecuencia al estar en contacto con harinas o productos de preparación farmacéuticos.

10. Equilibrio endocrino: existiría una vagotania secundaria al asma, no primitiva, debida al hipertono vagal.

11. Parasitosis: Ya Ancona, describió casos de parasitosis por "pediculus ventriculosis". Jimenez Díaz, Lahoz y Recatero, publicaron 4 casos de asma por sensibilización al "Címex lectularius" (chinches).

12. Alerganos: ya descritos en otros capítulos.

13. Infección: Jimenez Díaz, al igual que otros autores, reconocían la existencia de asmas bacterianos (Walker; Adkinson, Rackerman, etc.);

otros, por el contrario, negaban la existencia de tales asmas (S. ... Leeuwen, Ancona, Frugoni).

Apoyaba este papel de que las bacterias, tienen una importancia fundamental en la génesis o evolución en los asmáticos, determinando en unos, una sensibilización bacteriana primaria, y en otros casos una sensibilización bacteriana secundaria.

Determinados focos da infección (dentarios, amigdalares, vesiculares, etc. producen sensibilizaciones bacterianas. Jimenez Díaz; pudo comprobar en cutirreaccionas astas sensibilizaciones. Con tratamiento a base de vacunas bacterinas, mejoría.

Algunas bronquitis asmáticas, persistían como asmas bronquíticos primarios. En otros casos existían asmas bronquíticos secundarios.

CLÍNICA DEL ASMA BRONQUIAL

Jimenez Díaz (11), distingue dentro de las manifestaciones clínicas del asma bronquial: "la crisis de asma", "el ataque" y "el estado asmático" (status), según que las manifestaciones asmáticas, duren horas, días o más tiempo.

a) La crisis asmática del adulto, suela ofrecer diferente intensidad en la misma persona. Suele iniciarse con "pródromos" o "auras" al día anterior localizándose en varios aparatos. En el aparato digestivo, se produce anorexia sialorrea intensa, eructos, regurgitaciones ácidas, etc.; en el aparato respiratorio, por: sensación de obstrucción nasal, pérdida de olfato, picor nasal o del velo del paladar, sensación de opresión torácica a veces paroxística, que dan paso al asma verdadero. Otras veces sintonías vagos: malestar general, nerviosismo, irritabilidad, astenia, etc.

Las crisis pueden ser diurnas o nocturnas; en estas, sobre las tres de la mañana con despertar angustiado, sensación de ahogo, disnea, cianosis, cornage. La disnea se va haciendo más intensa, con polipnea, La inspiración brusca, es seguida de una espiración difícil y prolongada; hay roncus y sibilancias. El enfermo, está inquieto, levantándose y sentándose, deseando percibir aire fresco del exterior. La disnea, continua y creciente, el tórax insuflado, rígido, casi inmóvil; los músculos respiratorios complementarios tensos y como cuerdas, contraídos, dejando ver en el cuello los músculos escalenos y

esternocleidomastoideos, al efectuar la breve e intensa espiración; la espiración, larga y sonora: la facies angustiosa con aleteo rítmico de las alas nasales, sudor frío y abundante. A ratos, la disnea, parece remitir algo, el enfermo se sienta con la cabeza proyectada hacia arriba, la boca entreabierta en su rictus de sufrimiento intenso. Se levanta de pronto, aumentando el ruido y la rapidez respiratoria, apoya los brazos en algún punto, cogiéndose fuertemente a los pies de la cama o al respaldo de la silla para fijar la cintura escapulo-humeral, y acentuar la acción de los músculos complementarias, los hombros en forma de V, cuyo vértice es el cuello, en la que se ve subir y bajar la laringe rápidamente con los movimientos respiratorios.

En esta situación, decía Jimenez Díaz, es difícil explorar a un enfermo. Lo que reclama este, es un remedio para reducir su crisis. El tórax, está inmóvil, hiperinsuflado, el epigastrio hundido, el pulso lleno y algo frecuente. Al auscultar al enfermo, se aprecia disminución del murmullo vesicular, con sibilancias difusas y prolongadas de predominio espiratorio. La tos, seca, quintosa y sofocante; se interrumpe, para hacerse mas profunda, con rápidas inspiraciones, aumentando la disnea. El enfermo, siente ahogarse, y tras diversos esfuerzos, expectora un pequeño esputo, opalino y concreto, que es el "esputo perlado" de los clásicos.

A partir de entonces, la crisis comienza a entrar en su periodo exudativo. Las sibilancias, se incrementan, el enfermo mejora algo, existe burbujeo espiratorio, la expectoración crece, la respiración pierde fuerza y sonoridad, reaparece la pausa espiratoria, y poco a poco o más rápidamente, el enfermo, puede tenderse o quedar apoyado en sus brazos. Posteriormente, con los golpes de tos, puede desvanecerse esta disnea, suceda una poliuria critica, y el enfermo puede conciliar el sueño. A la mañana siguiente, todo puede haber pasado, quedando las molestias y el cansancio, tras haber dormido poco, y algunas sibilancias.

En el ataque de asma, según Jimenez Díaz, hay dos fenómenos primordiales: el espasmo bronquial de los pequeños o finos bronquios, y la exudación y edema de la mucosa de los mismos.

El esputo asmático, estudiado por Castro mendoza en el Laboratorio de Jimenez Díaz es por lo general escaso, mucoso y concreto (esputo "perlado" de Laennec). Posteriormente, es más abundante, fluido, en forma de tapones mucosos, a veces, con estrías sanguinolentas, en los accesos más prolongados. Es frecuente, al hallar ciertos elementos citológicos o formaciones: las espirales de Curchsmann, las células

eosinófilas y los cristales de Charcot-Leyden:

La orina, en el ataque asmático, suele ser abundante al final (orina espástica poliuria critica), clara y transparente, pudiendo hallarse en su sedimento, células eosinófilas.

Determinados alérgenos, pueden producir una respuesta inmediata (pólenes polvos parasitados, etc.), puedan producir crisis inmediatas; otros (clima, ciertos polvos etc.), crisis más tardías.

Jimenez Díaz, se preguntaba, porqué se producen los ataques con más frecuencia por la noche. Lo explicaba por tres factores:

a) El alérgeno, se encontraría en la propia habitación del paciente (almohada, cama, colchones, edredones, o bien en la polvo de muebles colchones). De forma similar opinaba Sánchez Cuenca.

b) El asmático tendría contacto con los alérgenos durante el dia (polvo de legumbres), sin tener accesos, pero estos surgirían por la noche, al durmiendo en otro sitio. Otras veces, por su caspa.

c) Durante la noche tanto las condicionas vegetativas, como el clinostatismo, harían más fácil este predominio de las crisis nocturnas (Bauer, Pollitzer, Jimenez Díaz, Novoa Santos, etc). Es posible que las variaciones de tensión alveolar de C02 durante el sueño, puede ayudar desencadenar los ataques nocturnos, como ya señalaron algunos autores (Strub, Meier); el acumúlo de CO2, excitaría el centro respiratorio durante el sueño y la musculatura bronquial (Einthoven y Lohr).

El acceso de asma, puede ofrecer variaciones clínicas: unas veces, seria un asma seco, solamente con ataques de tos, o sibilanoias que preceden a la disnea, y sin expectoración; otras veces, domina la secreción, tratándose de un asma exudativo. En estos casos el acceso no es único, sino que se trata más bien de un ataque asmático, muy prolongado.

El acceso de asma, se prolonga mas tiempo, iniciándose bajo la forma de coriza espástico, o de traqueitis, o como una bronquitis o proceso bronconeumónico febril, que puede durar varios días, para posteriormente, irse desvaneciendo el cuadro clínico. Correspondería al tipo de asma clínico "exudativo".

Otras veces, el componente espástico acentuado, dominan desde un principio: sis disneicas frecuentes; sus cuadros "gripales " poco a poco han ido degenerando en ma. Desde un principio, era asma, que no cedía a los expectorantes, revulsivos, etc., y la adrenalina o afatonina o compuestos similares.

Cuando al estado catarral asmático, es añadido el componente espástico en ensidad más o menos variables y frecuentes, de tal manera que se suceden los ataques asma durante días o meses, se origina un "estado asmático agudo o transitorio" ando el enfermo en cama, verdaderamente angustiado.

Para Jimenez Díaz, cualquiera de los alérgenos estudiados, puede causar uno u o tipo de reacción asmática, incluso ambas formas pueden darse en el mismo sujeto. más frecuencia, seria los alérgenos climáticos y caseros, así como los asmas terianos los responsables.

Otras veces, los ataques asmáticos, se repiten con frecuencia, instaurándose un do continuo "estado asmático crónico o continuo o asma inveterado, en la que pueda ar años de sufrimiento.

EVOLUCIÓN CLÍNICA - Es variable da unos a otros pacientes; en la mayor e de ellos, alternan las fases de ataque en sus diferentes modalidades, con otras fases que se hayan libres de molestias (fase interparoxistica).

En las primeras épocas, abundan más los fenómenos exudativos, y sobre todo los dativos altos (el coriza espástico); con mayor frecuencia, van apareciendo después manifestaciones traqueo-bronquiales, en forma de tos espástica o de verdaderos esos asmáticos. Con frecuencia, se van produciendo agudizaciones asmáticas, con nea más intensa, acortándose los periodos interparoxisticos. Estos periodos, a veces amplios, como ocurre en los asmas polínicos, o climáticos o asmas de costa con slado al interior.

Otras veces, el asma sigue una marcha progresiva, haciéndose más continuado, ando lesiones respiratorias secundarias y definitivas. Por el contrario, otras veces, las sis de asma, van desapareciendo progresivamente, sin causa aparente.

Hay casos de asma, que desaparecen después de embarazos, infecciones eumonía, tifoidea, paludismo, etc.); otras veces, son remisiones temporales.

En los casos en que el asma, lleva una marcha progresiva, se van a producir

disnea más o menos continua, sibilancias, expectoración variable, llegando al enfisema pulmonar funcional o reversible ya indicado por Loechske.

Jimenez Díaz, opinaba, que el estado asmático, no es siempre algo definitivo sino que con un buen tratamiento, puede remitir el asma, o desaparecer.

Es aconsejable, tratar de diferenciar la disnea de un asmático, de la producida por otras causas (Asma cardial, urémico, disnea cerebral de los esclerosos, etc.). Para ello, es necesario, conocer los síntomas, la coexistencia de otras alergias (urticaria, eczemas, etc.), examen de la piel, eosinofilia, exploración con diferentes alérgenos así como con adrenalina, histamina, morfina, y la exploración de otros órganos.

El examen clínico respiratorio, puede darnos datos diagnósticos, o a veces, nada si no hay crisis. Es frecuente, el hallazgo de enfisema funcional, con espirometria.

Radiológicamente puede verse: aplanamiento diafragmático, hiperclaridad funcional, complejos ganglionares en los hillos, sombras de disposición peribronquial y calcificaciones. A veces, bronquiactasias.

En la espirometría, nos permite determinar el aire complementario (Inspiración máxima), el aire de reserva (espiración máxima) y el aire residual (aire que no puede expulsarse). Estos tres componentes, nos proporcionan, decía Jimenez Díaz, el volumen total del pulmón. En el asma, aumenta la posición media, con disminución del aire complementario y de reserva.

Los tipos Clínicos más frecuentes en los asmáticos, son los siguientes:

1. Asmas estacionales. En pacientes sensibles al polen con accesos más bien matinales, mejorando o desapareciendo los síntomas, los días de lluvia, con más frecuencia en la primavera (meses de Abril, mayo y Junio), aunque también existen en verano y otoño

Pueden ser de otro origen, bien producidos por insectos de la época, alimentos da la estación o mudanzas da vivienda. En general, son asmas de mejor pronóstico y tienen periodos interparoxisticos amplios.

2. Asmas marítimos o de costas. Los accesos se producen al acercarse al mar, de caracteres más recortados y precisos. De diagnóstico y tratamiento más difícil en aquellos que viven en las costas de forma habitual. Las causas de todos estos asmas, son los hongos del medio

ambiente; por esto, debemos probar los mismos en cutirreacciones, mejorar, al alejarse de las costas, hacia el interior. Tienen predominio nocturno y los accesos se agudizan en invierno.

3. Asmas ligados a una determinada localidad. Estos asmas, están ligados a los alérgenos del clima, de la casa o de la profesión. Es necesario investigar la causa en colchones, almohadas, edredones de pluma, crin o mirauano, como materiales parasitazos. Es necesario conocer si el paciente está en contacto con gatos, perros, palomas, etc., o si próximos existen molinos de pienso, carpinterías u otras fábricas (harinas).
4. Asmas nocturnos Los ataques, se presentan solamente por la noche, es necesario investigar ropas de cama.
5. Asmas premenstruales Unos dos o tres días antes de la menstruación, se producen corizas, tos espástica y asmas), es necesario descubrir el alérgeno y hacer opoterapia.
6. Asmas del climaterio Ligado a la época menopaúsica, con accesos más benignos. Se tratará de descubrir el alérgeno y hacer tratamiento en este sentido, así como opoterapia ovárica, atendiendo a causas psicógenas si existen, o vegetativas.
7. Asmas con focos tuberculosos Coexisten con un foco larvado tuberculoso. Es conveniente, según Jimenez Díaz, buscar una sensibilización específica. Si no existe, lo catalogamos de asma tuberculinico.
8. Asmas con bronquitis Conviene analizar el esputo, conocer las características alergénicas (desalergenización, curas climáticas, desensibilizaciones, etc.), así como tratar las bronquitis con vacunas.

En algunos casos, los asmas permanecen en situación de estado asmático, por erias circunstancias, siendo de difícil diagnóstico y tratamiento poco eficaces. Las causas, pueden ser según Jimenez Díaz.

a) Desconocimiento del alérgeno. Debe de investigarse su sensibilización. A pesar de ello, a veces no se encuentra. Se hará en ellos tratamiento sintomático, con desensibilización anespecífica, y ensayo de cámara libre

de alérgenos.

b) Persistente contacto con alérgenos. Difíciles de tratar, al no poder querer el enfermo separarse del contacto con el alérgeno. Los remedios aplicar no dan resultados. En estos casos, conviene aplicar la cámara libre de alérgenos.

c) Sensibilizaciones secundarias. A otros productos dérmicos, polvo de la casa, cuadra, establos, clima, etc. Se deben de realizar cutirreacciones y según estas, actuar según lo indicado.

d) Sensibilizaciones bacterianas secundarias. Se originan fenómenos bronquíticos, fiebre, deformidades torácicas, modificaciones de la mecánica respiratoria y cutirreacciones sensibles a bacterias.

e) La creación da las vías facilitadas. (Bahnung). Así, factores como la humedad, temperatura, factores psicógenos, desencadenan a veces accesos, aún teniendo otra causa alergénica. Referente al tratamiento suprimir las causas accesorias. Clima adecuado, restricciones alimenticias, factores psíquicos.

f) La aparición da factores accesorios que acentúan la vivacidad de la respuesta. Como factores endocrinos (hipertiroidismo) que puede agravar un asma, climaterio, disturbios de función ovárica, etc.

g) Existencia y progresión de lesionas orgánicas, qua acentúan su papal de "espinas de fijación", constituyendo puntos de partida del reflejo asmático. Se debe de explorar las fosas nasales, senos paranasales cavum naso-faringeo, amígdalas, existencia de adenopatías tuberculosas bronquitis o bronquiectasias, etc. En el tratamiento de estos asmas, debe de emplearse: régimen alimenticio, intervenciones locales en la nariz curas de reposo, balsámicos, tratamiento intratraqueal, etc.

h) Asmáticos sensibles a fármacos. Cooke, describió el tipo de asma "sensible" a la aspirina, con sintomatología anafiláctica. Pueden ser otros fármacos: antipirina, piramidón, etc. Tienen respuesta irregular a la adrenalina. Se deben de explorar en ellos otros alérgenos con cutirreacciones.

i) Asmáticos con ataques intensos anafilácticos. Casi siempre por un alimento o medicamento; tienen ataques cuando toman otros productos. Los accesos son intensos, acompañándose siempre de otros accidentes alérgicos (urticaria, edema angioneurótico, etc) Algunos asmáticos, tienen crisis en contacto con algunos animales (caballos, perros, gatos).

El aspecto radiológico de un enfermo con ataques de asma, demuestra gran distensión de los campos pulmonares, que aparecen anormalmente claros haciendo resaltar las sombras del hilio, que corresponden, según Hoffbaher, a cierto éxtasis vascular.

El diafragma aparece horizontalizado, muy profundo e inmóvil, y el corazón en gota. Todo ello, correspondería al enfisema agudo, la secundaria fijación torácica, de que hemos hablado.

Castro Mendoza, se ocupó en el Laboratorio de Jimenez Díaz de estudiar las características del esputo en diferentes y distintos tipos de asma. Suele ser escaso mucoso y concreto (esputo "perlado" de Laennec). Posteriormente, es más abundante, líquido, en forma de tapones mucoso a veces con estrías sanguinolentas, en los accesos más prolongados.

El acceso prolongado. Estado asmático transitorio. Asma catarral agudo. Forma exudativa del asma.

En determinados casos, los "ataques o crisis" no son la única forma de prolongarse los ataques; el acceso asmático, se prolonga más tiempo, iniciándose bajo forma de coriza espástica, o de una traqueitis, o como una bronquitis o proceso bronconeumónico febril, que puede durar varios días, para posteriormente, irse desvaneciendo el cuadro clínico. Correspondería al tipo de asma clínico "exudativo".

Otras veces, el componente espástico acentuado domina desde un principio. Como crisis disneicas frecuentes; sus cuadros "gripales", poco a poco han ido "degenerando en asma". Desde un principio, era asma, que no cede a los expectorantes, revulsivos, etc., y si ceden a la adrenalina o efetonina, o compuestos similares.

Cuando el estado catarral asmático, es añadido el componente espástico en intensidad más o menos variable y frecuente, de tal manera que se suceden los ataques

de asma durante días o meses, se origina un "estado asmático agudo o transitori pasando el enfermo en cama verdaderamente angustiado.

Para Jimenez Díaz, cualquiera de los alérgenos estudiados, puede causar un otro tipo de invasión asmática, e incluso ambas formas pueden darse en el mis sujeto. Con más frecuencia son los alérgenos climáticos y caseros, así como los as bacterianos los responsables.

En otros casos, estos estados se repiten con intervalos variables, cada vez menor duración, instaurándose un estado continuo, "estado asmático crónico o conti o asma inveterado", en el que pueden pasar años de continuo sufrimiento.

Variantes del asma catarral, son los denominados catarros alérgicos.

EL FACTOR HEREDITARIO EN EL ASMA

Jimenez Díaz, C y Ojeda P. (12) publican en 1941 este artículo, basándose una serie de casos importantes revisados de asma bronquial, ya que la génesis del as tiene una influencia hereditaria en bastantes casos.

Revisaron 1000 casos de su policlínica de enfermedades alérgicas de los cua 330 tenían antecedentes familiares de asma bronquial; por tanto, la coexistencia fami o herencia era de un 33% del total.

Con antecedentes bilaterales un 36,3%; con unilaterales, un 20,2% y co colaterales 23,3%, y sin ellos solamente un 17% de frecuencia.

Dicha influencia hereditaria es mas acusada en unos que otros tipos de asma saber:

Bacteriano 43%

Polínico 60%

Alimenticios 66%

Productos animales 50%

Polvo de casa 50%

Climáticos 38%

Profesionales 33%

Autosensibilizacion 0%

Como se ve, los casos de polinosis y asma alimenticios tienen más acusada esta ...uencia hereditaria.

Jimenez Díaz, ya indicaba en su libro "El asma y enfermedades alérgicas, como ... la producción del asma bronquial, juegan su papel varios factores, unos ...stitucionales y otros condicionales, Los primeros de naturaleza cromosomal, y los ...ndos referentes a su género de vida, medio ambiente, enfermedades intercurrentes ... favorecen el asma y estadios fisiológicos que le acentúan.

La disposición asmática, necesita, en los casos en que se ha recibido por ...encia, una serie de factores de realización, sin los cuales no se revela clínicamente.

CONSIDERACIONES SOBRE ASMA BRONQUIAL ENDÓGENO

Alemany Vall (12), en 1942, indicaba que determinadas clases de asma, no ...en relación con el ambiente, ni con la alimentación del sujeto, y existen datos que ...icamente permiten reconocerlo.

Los ataques, comienzan muchas vacas en la edad adulta, y pueden conducir a un ...dadero ataque de mal, causa a su vez de consecuencias mortales, a diferencia de los ...as exógenos que no conducen a la muerte.

Estos asmas, cursan a veces con: fiebre, disnea 3-4 días, ausencia o escasos ...sinófilos en los esputos, falta da eosinifilia sanguina, y las pruebas alérgicas a ...crobios son negativas o de aparición positiva unas semanas más tarde, crisis que ...án en relación con fenómenos congestivos.

Otros asmas inveterados, se caracterizan por tener sudores abundantes y poca ...pectoración bronquial en las crisis, sudores que desaparecen al aumentar la secreción ...onquial en otros ataques. En estos casos, existiría gran desarreglo neurovegetativo e ...cluso ataques epilépticos en las grandes temporadas da crisis de asma, iniciado este ...or grandes choques emotivos.

En otros casos, son asmas en los que existe peribronquitis, accesos de tos intensa ... veces con ictus o pérdida de conocimiento y crisis cianóticas asmáticas durante el ...mbarazo, que puede ser interrumpido por el aborto.

Schroeder, ya habló de ciertos asmas intrincados, con corizas previos al ataque de asma, o durante o después, debido a hipercinesia de la mucosa nasal, por hiperalergia endógena de estos sujetos.

El autor, dice haber visto asmas infecciosos en mujeres con abdomen flácido y hábito asténico, con exacerbaciones postprandiales de su asma, sin existir intolerancia alimentada, y siendo normal el contenido gástrico. Se acompañan a veces de eructos cefaleas, vómitos espontáneos, erupciones o manchas papulosas, taquicardia, etc.

Hay otro tipo de asma en sujetos con disnea de apariencia asmática, y cuyas crisis se han seguido produciendo después de los 45 años; suelen tener hipertensión arterial ligera y no se demuestra sensibilizaciones externas.

Existen otros asmas, de origen nasal o faringeo, o laringeo, descritos por otros autores.

La sinusitis, tendría para al autor gran valor en la producción o desencadenamiento de las crisis de asma.

Finalmente, algunos asmas, tendrían para el autor un punto de partida laringeo.

SOBRE EL MECANISMO DE LA REACCIÓN ASMÁTICA

En 1943, Jimenez Díaz; Arjona y Ales (16) , publican este trabajo, indicando que la crisis asmática, se presenta en diversos tipos de asma, por lo que prefieren hablar de la "reacción asmática", para definir todos esos fenómenos que se pueden presentar de forma da un paroxismo agudo recortado, como en la propiamente dicha "crisis", reiterándose con frecuencia entre intervalos de remisión incompleta de un estado acceso prolongado, o bien como molestia mas o menos continua en las formas mas contumaces, e intensas.

Independiente de que el asma se desencadene o no por estímulos alergenicos la reacción tiene en si las mismas características esenciales.

Existen unas formas secas y otras húmedas de reacción asmática, según predomine la tos quintosa y fatigante o fenómenos de secreción con disnea mas intensa.

Existe, un aspecto farmacológico para explicar la reacción asmática, conocien-

s efectos da la adrenalina, atropina y pituitrina sobre la inervación simpática y vagal, cono sobre los músculos lisos.

Los autores, realizaron algunos estudios experimentales sobre el choque espiratorio anafiláctico e histamínico en la cobaya, y los efectos farmacológicos del smo, cuyos resultados son el objeto de este trabajo. Las investigaciones realizadas, miten aceptar que el choque anafiláctico, como el ataque de asma, son equiparables choque histaminico local, y probablemente se producen por la liberación de histamina almente, la cual produce no solamente acción broncoconstrictora, sino también ema e ingurgitación pulmonar, que es neutralizada por la adrenalina.

La adrenalina en el asma, no actúa por detener el broncoespasmo, sino por primir otros factores (edema, ingurgitación, etc.), que son los hechos esenciales en el canismo de la reacción asmática.

En cuanto a la pitruitrina que es broncoconstrictora, actuaría a distancia sobre la culación pulmonar, o sobre la liberación de histamina u otras sustancias activas.

Los autores, resumen, diciendo que varios factores contribuyen seguramente en producción del ataque de asma, y su diferente participación en cada caso, origina las erentes características del mismo, de unos casos a otros, o de una a otra crisis en el smo enfermo.

Sánchez Cuenca (15), tras haber definido el concepto de asma anteriormente a la que Jimenez Díaz, Farrerons-Co etc., comenta los factores etiológicos intrínsecos, trínsecos y específicos, así como la fisiopatología, reacción asmático, clínica, tomía patológica y tratamiento.

MECANISMO DEL ASMA

De acuerdo con Berguer, influirían: la estenosis bronquiolar, la del grosamiento del epitelio con hiperplasia, la hipersecreción y la infiltración celular sinófila. Junto a esto, la insuflación pulmonar con disminución de la función espiratoria y trastornos del recambio gaseoso.

ULTERIORES ESTUDIOS A CERCA DEL MECANISMO DE LA REACCIÓN ASMÁTICA

Los autores, Jimenez Díaz, Arjona, Alés y López García, (17) publicaron en 1946, los estudios llevados a cabo sobre las variaciones en el contenido en agua, en sangre y en la aire de los pulmones de cobayas en diversas condiciones: situación normal, choque anafiláctico por inyección del antígeno, asma experimental por inhalación del antígeno en animales sensibilizados, y asma por inhalación de histamina y de acetilona. Los resultados, las cotejaban con los datos que el estudio histológico de los pulmones fijados arroja.

Lo obtenido, es sometido a amplia discusión, concluyendo los autores, que el choque anafiláctico no es principalmente un broncoespasmo esencialmente una congestión aguda del pulmón, con ingurgitación del circulo menor por cierre venoso de salida; en el choque por vía aérea, y en general, en el choque lento, la fase congestiva abre paso a otra con contracción arterial y edema intersticial. Tanto la congestión como el edema, se bastan para dilatar y poner rígidos los alvéolos por el mecanismo que se aclara. El ataque de asma bronquial y el cardial, se producen por el mimo mecanismo ingurgitación vascular o edematosa, aunque se llegue a este resultado por distintas vías. Los fármacos útiles contra el acceso de asma, lo son por deplecionar el círculo menor suprimir el edema.

EL ASMA EN ESPAÑA

INTRODUCCION

En 1949, Jimenez Díaz, Lahoz Marqués y Lahoz navarro (18), con ocasión del I Congreso Nacional de Alergia, desarrollan la ponencia del "Asma en España".

Hacen una introducción, indicando como uno de ellos (Jimenez Díaz) empezó a interesarse especialmente por este problema en 1917; posteriormente, en 1920, publicó uno monografía en la cual se hablaba del asma bronquial como una enfermedad comprendida dentro de un grupo de especial reactividad, al lado de otros procesos en los que esa misma característica de la hiperreacción paroxística aparecía bien patente. Posteriormente, Jimenez Díaz y Sánchez Cuenca, estudiaron conjuntamente las distintas

sibilizaciones en el asma bronquial (pólenes, hongos del medio ambiente, polvo de sa y cereales, productos dérmicos, asmas profesionales, etc).

En 1929, ya tenían los autores antes indicados una primera estadística de máticos, pudiendo afirmar la extraordinaria frecuencia del asma en España, siendo ioso, según el autor, que antes de dichos trabajos, se tuviera el asma como muy raro nuestro país. Comparando el material utilizado por otros colegas extranjeros, garon al convencimiento de que el asma es muy similar en los diversos países diados, con variaciones estadísticas, de sensibilizaciones, etc.

Posteriormente, se recogieron en su libro (1) lo relativo al "Asma y fermedades alérgicas" en 1932. Siguió Jimenez Díaz, en unión de diversos y cesivos colaboradores (Canto, Recatero, Lahoz, Barrantes, Salgado, Ojeda, Oya, etc), lizando estudios en el asma bronquial en sus aspectos etiológicos, clínicos, gnósticos y terapéuticos, valorando la influencia de otros factores (focos de fección, herencia, etc).

A lo largo de los años, Jimenez Díaz, ha ido haciendo evolucionar su samiento, manteniendo no obstante ideas expresadas hace 19 años en su libro.

En la ponencia encomendada en dicho Congreso Nacional de Alergia, los tores tratan algunos aspectos del asma, que consideraban más prioritarios: sificación del asma, de su enjuiciamiento etiológico y terapéutico, y sobretodo como sibles orientaciones para el futuro. Las consideraciones que expusieron, se basan bre la revisión que hablan efectuado, estos autores, en los últimos 10 años, es decir, sde 1939. En esta revisión, los mismos segregaron casos de reacción asmática omática de otros procesos limitándose a las causas de auténticos "asmas nquiales". Estudiaron unos 4.069 casos de asma bronquial, de los cuales 2.034 son mbres y 1.985 mujeres.

Esta estadística, como todas, son de una utilidad limitada para hacer rmaciones; sirve para apoyar afirmaciones que pueden auxiliarse de ella. Además de rmitir o revelar la amplitud de la experiencia de los autores, posibilita conocer la ecuencia de los diversos tipos etiológicos y otros aspectos.

DEFINICIÓN DEL ASMA

Jimenez Díaz, define el asma, según las ideas del momento, como "una enfermedad funcional del aparato respiratorio, caracterizada por la aparición intermitente, paroxística, de crisis disneicas con insuflación pulmonar y dificultad dominante espiratoria, de mecanismo principalmente espástico, que cede, por tanto, a los broncodilatadores, y en cuya génesis intervienen factores desencadenantes para los que el sujeto es hipersensible, y una base constitucional, en gran parte hereditaria".

Según esto, caracteriza al asma lo siguiente:

1°. Su carácter funcional, no orgánico, expresado en la reversibilidad espontánea o terapéutica de los síntomas, y en la existencia de intervalos de aparente normalidad perfecta.

2°. El mecanismo broncospástico de la crisis, que seria congruente con su desarrollo agudo y frecuentemente muy brusco, y su respuesta inmediata en ocasiones a ciertas medicaciones.

3°. El papel de la disposición constitucional, que se prueba en la herencia, y en la demostración en la mayor parte de los casos de una cierta manera psíquica y somática de reaccionar, que acusan una especial "personalidad asmática".

4°. El papel de la alergia, la consideración del asma, como enfermedad alérgica apoyada en la frecuente consistencia con otros procesos paroxísticos, como la urticaria, la jaqueca, el edema angloneurético, etc, y en analizar posteriormente los autores, los caracteres de la reacción asmática, algunos de los cuales, les parecen esenciales y otros adjetivos o accidentales. Esenciales, serían aquellos en los que la reacción asmática no falta nunca, y adjetivos los que se suman inconscientemente. Son para nosotros esenciales la insuflación, la rigidez y la tumefacción, y accidentales, la secreción, obstrucción y otros que pueden presentarse asociados.

Analiza tres formas más importantes de manifestarse el asma: crisis, ataque y estado asmático.

El asma bronquial, sería un proceso funcional, que desarrolla la llamada "reacción asmática", que es el síntoma más relevante.

Radiológicamente, no se suelen observar lesiones pulmonares, sino tan sólo horizalización costal, diafragnas descendidos, e imágenes hiliares acentuadas. A veces zonas atelectásicas o con enfisema colateral.

En la broncoscopia, la mucosa bronquial, está por lo general edematosa y de carácter rojizo o grisáceo.

A veces, pueden producirse complicaciones, como el neumotorax mediastínico y fenómenos circulatorios.

Por todo ello, piensa, en que más que separar los asmas entre orgánicos y funcionales, es analizar los mecanismos que producen la reacción asmática, según las distintas etiologías.

Analizan los factores de la reacción asmática, como el edema y la hipersecreción mucosa, la obstrucción bronquial y al broncoespasmo, así como el calambre del diafragma y la plenitud vascular o ingurgitación del círculo menor.

CLASIFICACIÓN PROPUESTA DEL ASMA BRONQUIAL. BASE DE ESTA ESTADÍSTICA

Según la estadística presentada, dividen al Asma Bronquial en intrínseco y extrínseco. Analizan los procesos orgánicos con reacción asmática, establecen la clasificación etiopatogénica del asma, así como los criterios seguidos para diagnosticar los asmas alergenitos (cutirreacción, transferencia pasiva (P-K), las pruebas de desencadenamiento, el choque leucopénico y las reacciones de precipitinas.

En los asmas no alergénicos, existirían tres tipos: infecciosos o bacterianos, psicomotor y complejos.

ESTUDIO DE NUESTRA ESTADÍSTICA

Los casos estudiados, fueron los observados en los años 1940-1948 en nuestros servicios de Clínica del Hospital San Carlos y Hospital General, en la policlínica de enfermedades alérgicas y en nuestra práctica privada. La revisión, ha constituido

simultáneamente la base para la tesis doctoral de uno de nosotros (F. Lahoz Navarro terminada en julio de 1948.

Se han reunido 4.069 casos de asma, de los cuales 2.084 eran varones y, 98[illegible] hembras; el sexo, como se ve, no tiene ninguna influencia sobre la frecuencia de su presentación.

Posteriormente, en 1954, con ocasión del III Congreso Nacional de Alergia celebrado en Canarias, Jimenez Díaz, C., Lahoz, C. y Ortega, A. desarrollaron una ponencia sobre este tema, en unión de otros colaboradores (Barrantes, Salgado, Lahoz Canto, Perianes, Segovia, etc), en que manifiestan que en su estadística de asmas bronquiales, de 1940 a 1952, los asmas infecciosos, representaban una estadística de un 75%, frente a los alergénicos de un 21,80%, y los de otras influencias un 3,53%. La herencia en este tipo de asma es tan frecuente, como en el asma alergénico.

En el asma infeccioso, se producen a veces y a la larga, lesiones persistentes, de intensidad variable, según la patocronia estudiada por los autores:

a) Fase paroxistica, de fácil reversibilidad.

b) Fase pática, de reversibilidad incompleta y transitoria

c) Fase angiodesmal, de organicidad grave vascular y conectiva.

También los autores, estudiaron y expusieron la relación de asma infeccioso con las llamadas enfermedades del colágeno.

Sobre el núcleo constitucional disreactivo, actuarían factores facilitadores o inhibidores. Las bacterias, alérgenos y factores físicos, determinarían una agresión. Unos y otros, contribuirían a la agresión.

Por último, en dicha comunicación, los autores, exponen las consideraciones sobre la naturaleza de cada uno de los factores mencionados en la constelación etiológica, que por su extensión, remitimos al lector a dicho trabajo.

CLÍNICA DEL ASMA BRANQUIAL EN GRAN CANARIA

En 1950, Gavilanes; C R Y Ponce; D (21), publican la Clínica del asma en Gran Canaria, sobre unos 476 casos, recogidos en el Dispensario Antituberculoso, desde 1945 a 1949, que unidos a los de sus consultas privadas, se aproximaban al millar.

observaron una quinta parte de los existentes, lo que, daría una proporción para los 150.000 habitantes de entonces en Gran Canaria, de l'5-2% de asmáticos, clínicamente es, cifran superior a la observada en otras regiones españolas, lo cual se consideró por los autores, como un problema importante tanto económico como sanitario.

Exponen las gráficas de los factores hereditarios, antecedentes personales (de ruecas, corizas, eczemas, urticaria, enuresis y zurdera), distribución por edades, sexo, influencias estacionales, edad de aparición, sensibilizaciones a sustancias exógenas conocidas, anannesis, etiología de los asmas, patogenia, diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

Concluyen los autores lo siguiente:

1°. El asma, bronquial es una de las enfermedades mas frecuentes en Gran Canaria, ya que según los cálculos de los autores, la padecen, más del 1% de la población.

2°. En relación con la edad, se caracteriza por su aparición precoz, ya que en la mitad de los casos se caracteriza, por iniciarse antes de los 10 años.

3°. La influencia hereditaria y constitucional es más acusada que en la resto de España.

4°. El cuadro clínico corresponde en general al de asma bacteriano, por su asociación a bronquitis aguda, la duración prolongada de los accesos, y la frecuencia con que se acompaña de fiebre y aceleración de la velocidad de sedimentación. En muchos casos de trata de un asma complejo, y solo en muy pocos aproximadamente en la 10% de estotras etiologías.

5°. Las cutirreacciones e intradermorreacciones, son por lo general positivas al polvo de casa. Excepcional para otros alérgenos, si se exceptúan otras sensibilizaciones como las profesionales.

6°. Es frecuente la asociación de asma bronquial con otras malformaciones congénitas.

7°. Las diferencias climáticas son muy acusadas, sobre todo los cambios de temperatura, y los vientos de levante y sur. Los

accesos, se producen con más frecuencia en las estaciones de invierno.

8°. Existe un factor local evidente cuya naturaleza está por determinar. Tal vez algún alérgeno específico, o la acción de clima tan diferente al de otras regiones españolas.

LO COMÚN Y LO DIFERENCIAL ENTRE LOS "ASMAS BACTERIANOS" Y LAS "REACCIONES ASMATICAS" DE LAS BRONQUITIS CRÓNICAS.

Los Dres. Roda Pérez y Fernández-Criado Pérez (19), publicaron en 1950 los estudios realizados en 100 casos de asmas, y tras diversos estudios clínicos, analíticos bacteriológicos y radiológicos, etc., llegando a las siguientes conclusiones:

1°. La reacción asmática, no es de por sí específica y constituye simplemente un tipo de reacción frente a procesos de la más diversa naturaleza.

2°. A través de un mecanismo "genuinamente alérgico" (hiperérgico a bacterias y virus puede ponerse en marcha con mucha frecuencia, y a favor de factores hereditarios disposicionales, etc con la concurrencia de otros factoras ambientales propicios (frío humedad), un asma bacteriano, que accidentalmente puede agravarse o complicarse por la interferencia de agentes infecciosos o no, suceptibles de andar o de irritar respectivamente, las vías respiratorias.

3°. Por la reiteración de las fases de "choque hiperergico", con más motivo aún, si se evoluciona como "Status", puede pasarse gradualmente en más o menos tiempo, a una fase de organicidad que termina por abocar a un "enfisema sustancial".

4°. En las bronquitis crónicas, el factor de fondo esta constituido por la acción lesional "in situ" de los virus o bacterias, sobre el pulmón, con ocasión de un accidente agudo, que estimamos como desencadenante. Una cuestión disreactiva previa, puede acelerar

la puesta en marcha de la "reacción asmática".

5°. En el periodo anatómico y funcional de las bronquitis crónicas, existen circunstancias en todo, similares, a las que concurren en los asmáticos genuinos, que evoluciona también a la fase de enfisema sustancial.

6°. Existen casos intermedios entre los asmas bacterianos y las bronquitis difíciles de de clasificar y estimar, como una u otra afección.

7°. A favor de los asmas, ya se ha indicado sus características clínicas, antecedentes familiares, eosinofilia, carácter de las crisis y su reversibilidad.

8°. A favor de las bronquitis crónicas con reacción asmática, lo anteriormente mencionado, consecutivas a procesos inflamatorios de repetición por bacterias o virus, contaminantes, etc.

9°. Como conclusión, aunque la reacción asmática sea común a ambos procesos, existen una serie de aspectos clínicos, patogenia, evolución y aspectos analíticos, bacteriológicos y radiológicos, así como terapéuticos, que nos inclinan a diagnosticar un asma bacteriano de una bronquitis crónica, aunque exista de común una reacción asmática.

EL ASMA Y LA REACCIÓN ASMÁTICA

De nuevo, Jimenez Díaz (20), indica un 1953, en su libro "El Asma y enfermedades afines" lo difícil que es definir el asma, como punto de partida.

Inicialmente, indicaba que "es una disnea paroxistica, de causa respiratoria, que parece ser, en gran parte funcional, por presentar intervalos asintomáticos, en los que el examen físico, auscultación y percusión, o el examen radiológico, no denota ninguna clase orgánica.

Pero esta definición no seria aceptable para todo el que ha visto asmáticos, que tienen disnea siempre, aunque se excerbe a veces, ni para los que han visto en asmáticos, fuera de las crisis, fenómenos clínicos o radiológicos de enfermedad

respiratoria.

La división del asma en dos grandes grupos: asma primario o idiopático y asma secundario, de un lado, y asma asintemático o secundario de otro, se impone.

Diferenciar un asma en su forma más simple o funcional, de otro más complejo acompañando a una fibrosis pulmonar, una bronquitis crónica, una antigua tuberculosis cirrótica o una lesión cardiaca, es importante.

Para aclarar esto, Jimenez Díaz, consideraba importante aclarar la llamada "reacción asmática", antes de definir el asma. El conjunto de caracteres, que clásicamente se atribuye al asma, era su entender, lo que define a la reacción asmática, reacción peculiar del aparato respiratorio frente a una serie de causas, que, a veces, constituye todo el cuadro clínico, y otras se suma a síntomas derivados de la afección orgánica de fondo.

Los caracteres de esta reacción asmática, serían los siguientes:

1°. Desde el punto de vista fisiopatológico, habría una insuflación rígida de los pulmones, con dificultad principal a la espiración.

2°. Desde el punto de vista sintomatológico, correspondería a una disnea principalmente espiratoria, aunque también inspiratoria, con sonido claro alto, hasta timpánico a la percusión, corazón cubierto, murmullo disminuido, y parcialmente sustituidos por estertores secos (ronquidos, sibilancias), difusos y escaso movimiento diafragmático.

3°. Desde el punto de vista etiológico, se presenta en clínica de deferentes formas. Unas veces, las crisis o accesos tienen lugar en determina pocas del año, solamente en determinado lugar o clima y desaparecen cuando las condiciones ambientales cambian. En todos estos casos, puede pensarse en un asma primario o idiopático, en la que la sintomatologia es única, y es la reacción asmática simplemente en una u otras de sus formas. Aquí, los términos de reacción asmática y asma se identifican. Ej: asmas de polen, polvo de la vivienda, asmas por hongos de aire profesional, parásitos, etc.

En otras ocasiones, los factores etiológicos, son múltiples, no visibles por el interrogatorio, ni por cutirreaciones. Serían los llamados asmas complejos.

Otras veces, son consecutivos a catarros habituales descendentes o corizas con tos espasmódica, con más frecuencia en los asmas estacionales. Son los llamados "asmas infecciosos" o "asmas bacterianos" de evolución maligna, sobre todo los que comienza después de los 40 años.

En una palabra decía Jimenez Díaz, que debemos distinguir el asma bronquial de de otros asmas o disneas que se presentan en crisis cardiopatías mítrales, cáncer pulmonar, etc.).

La reacción asmática, puede expresar el choque alérgico en el sistema broncopulmonar, o puede ser desencadenado por un motivo orgánico en la mismo o fuera de él.

MECANISMOS DE LA REACCIÓN ASMÁTICA EN CADA UNA DE SUS FORMAS

Para Jimenez Díaz, la reacción asmática, puede deberse fundamentalmente a:

1. Espasmo muscular de los bronquios
2. Obstrucción por secreción y edema
3. Calambre del diafragma
4. Ingurgitación del círculo menor.

Describe los diversos puntos enunciados, así como según ello, los farmacosutilizados (adrenalina, eufilina, pituitrina), que desingurgitan el círculo menor, además de producir relajación de la musculatura espasmodizada. En los accesos prolongados y en el "status" es donde deberíamos fijar más el papel de la obstrucción bronquial.

En los casos de estados asmáticos prolongado, aconsejaba: 1a provocación de fiebre, con lo que de forma espectacular desaparecían los fenómenos asmáticos emocionales; las mostazas nitrogenadas a dosis de 5 mgr. intravenosa con suero (dos veces por semana), hacen desaparecer el asma en las primeras 24-48 horas, y por último, la inyección de ACTH (15 mgr. cada 8 horas si es necesario). Además de

fluidificantes, o incluso la broncoaspiración.

Aconsejaba la radioscopia de tórax, para conocer la reversibilidad de la rigidez diafragmática e insuflación pulmonar.

LOS FACTORES FUNCIONALES Y ORGÁNICOS DE LA REACCIÓN ASMÁTICA (ASMA PRIMARIO Y SINTOMÁTICO). VALORACIÓN DEL PAPEL DE LA ALERGIA Y DE LOS OTROS FACTORES EN LA DISREACCIÓN.

Jimenez Díaz, analiza en su libro "El asma y enfermedades afines" (1953), la distinción entre el asma primario propiamente dicho y la reacción asmática. Para aclarar todo esto, analiza una serie de normas, como son las siguientes:

1. La constitución y personalidad alérgica
2. La demostración del factor alérgico, con demostración de anticuerpos (reaginas), mediante cuti o intrademorreacciones, P. K., precipitinas, etc. A veces, no es posible ponerlos de manifiesto entonces, pero pueden serlo en el futuro.
3. Circunstancias modificadoras de la reactividad

Las circunstancias modificadoras de la reactividad son diversas. Unas, facilitan y otras inhiben la disreacción, cuyo conocimiento es fundamental en la práctica clínica y terapéutica (fiebre, hipotermia, tiroidectomia). También, modifican o inhiben la disreactividad; la cortisona, ACTH, mostazas nitrogenadas, que modifican cualquier tipo de asma. Lo mismo, factores endocrinos (déficit suprarrenal, estado linfático constitucional (delgadez, astenia, neurolabilidad, etc.), el hipertiroidismo, las timopatias, menopausia, urticarias, etc., que pueden influir favoreciendo o estimulando su desencadenamiento.

4. Factores lesiónales de base

En muchos casos de asma, se encontraban alteraciones propias de enfisema, bronquitis crónicas, fibrosis pulmonar; otras veces, una crisis de asma, ocurre tras un catarro habitual descendente u otra infección respiratoria, originándose una reacción asmática, dificil de distinguir del autentico asma bronquial, salvo que exista una causa alérgica desencadenante. Factores fisicos o climatológicos, pueden desencadenar un

que de asma.

Por todo ello, y para terminar, Jimenez Díaz, distinguía los siguientes grupos de asma:

Grupo A: Asma alergénico

Grupo B: Asma alérgico infeccioso

Grupo C: Reacción asmática de base orgánica (asma sintomático)

Grupo D. Enfermedad con cuadro asmoide.

Teniendo en cuenta estos datos, se comprende, decía JIMÉNEZ DÍAZ, que lo más importante frente al enfermo, es saber explorar la existencia del factor alergénico, los factores no alergénicos de influencia, las circunstancias modificantes y el componente orgánico.

ESTIMACIÓN DIAGNÓSTICA DEL FACTOR ORGÁNICO EN LOS ESTADOS ASMÁTICOS: EXAMEN FÍSICO RADIOLÓGICO; EMDOSCOPIA; EXAMEN FUNCIONAL.

Al igual que expuso en su libro "El asma y enfermedades alérgicas", Jimenez Díaz, indica las diferentes exploraciones a realizar en los asmáticos, sean niños o adultos, a saber:

1. Exploración nasofaringea-sinusal. Investigando y explorando las fosas nasales, para ver si hay pólipos, que a veces, si son muy obstructivos, es necesario extirpar. Lo mismo, las adenoides e incluso amígdalas, aunque en la adulto la infección amigdalar tiene menos importancia como foco de infección. El papel de los senos maxilares en el asma, es menos importante, aunque deben de ser tratados con tratamiento antinfeccioso, e incluso punción y análisis o cultivo del líquido.

2. Examen anterior del tórax. Ya se indicó en la libro del "Asma y enfermedades alérgicas". Insiste en apreciar la respiración, deformidades torácicas, calcificaciones constales, columna vertebral, diafragmas, etc.

3. Estudio radiológico del tórax. Nos permite ver la existencia enfisema, movilidad diafragmática, silueta cardiaca (por si dilatación del ventrículo derecho), dilatación del cono de pulmonar, infiltrados, residuos tuberculosos, deformidades diafragma (biloculaciones), frenicactomia, tumores pulmonares mediastinicos, granúlomas, atelectasias, fibrosis, coniosis, etc.

Aconsejaba JIMÉNEZ DÍAZ; hacer radiografías difásicas, es decir radiografía en inspiración y otra en espiración, superponibles, utilizando las apó transversas y la VII cervical. Nos permite darnos cuenta de la dinámica respiratoria naturaleza de las anormalidades que se puedan hallar.

4. Dinámica respiratoria. Se pueden observar además de la inmoviliz diafragmática en posición inspiratoria, adherencias o anormalidad de los senos paranasales, las clavículas y las escápulas, horizontalización costal por insuflación pulmonar, "respiración en embolo" (rigidez torácica con movilidad diafragmática); otras veces la respiración es "clavicular", con desplazamiento hacia arriba de costillas y clavícula. Todo ello, nos da idea del grado de obstrucci bronquial, enfisema, etc.

5. Naturaleza de las alteraciones orgánicas que se aprecian. Como son congestión-edema, atelectasia, enfisema (obstrucción bronquial reacción intersticial). Sobre estas alteraciones, debe hacerse estud radiológico que nos pueden proporcionar datos valiosos.

6. Grado de obstrucción bronquial. Se puede apreciar por la insuflacio del tórax, con aclaramiento de las porciones superiores de los campos pulmonares, sobre todo en la espiración, donde aumenta su claridad debido tal vez a la menor fuerza respiratoria de los campos superiores respecto a los inferiores. La obstrucción bronquial, no se reparte de forma uniforme, encontrando a la vez, zonas atelectásicas enfisematosas sobre todo, más potente en la radiografía respiratoria Si persisten zonas enfisematosas, al desaparecer la reacción asmática indica la existencia de lesiones estructurales del pulmón. El edema origina el aspecto fecuenta del pulmón del asmático do hilios densos con opacidad radiada hacia fuera en forma de espinas o líneas, que

pueden irradiar bastante en los campos pulmonares. Imágenes de fibrosis pueden observarse en los asmas infecciosos de evolución malina interrumpida.

7. Broncoscopia. Es un método o exploración, que nos sirve para visualizar la mucosa bronquial es aconsejable realizarla en casos de asmas que empiezan después de los 40 años, sin antecedentes. Puede encontrarse: epitelianas o granulomas. Se puede realizar aspirado endobronquial. Es también un método terapéutico, para extraer a veces tapones mucosos.

8. Exploración funcional. La realización de la espirómetria, proporciona diversos parámetros necesarios para conocer la función pulmonar: capacidad vital, VEMS, capacidad residual y de aire de reserva. Está disminuida en la asmático tanto la capacidad vital, con la velocidad de espiración y el aire complementario, modificándose estos parámetros bajo la acción terapéutica, como: la adrenalina, aleudrinaeufilina.

Para el médico práctico, haciendo espirar al paciente sobre la palma de la mano, es posible apreciar, la sensibilidad de la mucosa respiratoria, la abundancia de secreciones, la presión espiratoria y de la capacidad vital.

SOBRE EL ASMA BACTERIANA O INFECTIVA

Sánchez Cuenca (15), escribió en 1953 este articulo; según él, porque tenía más experiencia sobre este tipo de asma, tanto cómo los alergólogos españoles. Esta forma de asma, comprendía por sí sola en nuestro país a más del 50% de la enfermería asmático, y como factor secundario o complicativo interfiere en más del 30% de los asmas alergénicos; pero además, porque habiéndose considerado el asma entre nosotros desde el principio como una entidad global bastante unitaria en sus manifestaciones clínicas, aunque múltiple en la proceso ínfimo de su gestación y desarrollo, por la fuerza de los hechos ha sido sobre este yunque del asma bacteriana, sobre el que se hizo la formación clínica de los asmólogos españoles. Y ha sido mérito de Jimenez Díaz, revelados de la real importancia del asma en nuestro país e inceptor de los trabajos y estudios que incorporaron la medicina hispana, en éste como en otros aspectos de la

clínica y la investigación al conjunto de los preocupaciones universales por el progre de la ciencia de curar, el haber logrado que la escuela española de alergia, hiciera se su peso en la creación del concepto de la alergia bacteriana o infectiva..

Así como en los asmas alergénicos, aunque la manifestación sea respiratoria causa hay que buscarla a veces en otros puntos del organismo; en cambio en el as bacteriano, hay que centrar la atención en la aparato respiratorio, porque allí es do esta la causa y donde hay que combatirla. A veces, el factor bacteriano origina lesio o alteraciones disneizantes, reduciendo el calibre bronquial y otras, se convierten espinas irritativas solicitadora de los reflejos asmógenos.

La terapéutica que es eficaz contra los gérmenes bronquiales (sulfami antibióticos), lo es también, y con singular paralelismo, contra este tipo de asma.

Sánchez Cuenca, pensaba, que además de dirigir la atención a la condi infectiva del enfermo de tipo respiratorio, era necesario evitar que otras pers emprendieran un camino similar dirigido hacia el asma bronquial. Para ello, el a pensaba en la necesidad de acometer los estudios de broncopatología con m profundidad, para conocer mejor los factores asmógenos y la posibilidad de desarr profilácticamente un plan de lucha sanitaria, equiparable a otras lu (antituberculosos, etc.).

De acuerdo con estas ideas, el autor estudio minuciosamente mediante cul en placas de agar sangre humana, la flora respiratoria en numerosos asm bacterianos, para instituir una terapéutica conveniente en este tipo de osmóticos.

Aspecto importante de la bacteriología respiratoria, a su colaboración co alérgenos inhalantes para el desencadenamiento de los paroxismos. Su acción, es veces preparadora de la mucosa, permeabilizándola o haciéndola más vulnerab alérgeno, otras complementarias de un alérgeno, cuya actividad o concentración res insuficientes para desencadenar el episodio alérgico. En ocasiones, es simpleme según el autor, una acción complicativa de la puramente alergénica con recíp influencia de ambas acciones. Esto, se observa con frecuencia en la hipersensibilida polvo, de ahí, la conveniencia de asociar una autovacuna bronquial o nasal, segú casos, a la hiposensibilización con el extracto correspondiente.

En el asma bacteriana hay que suponer que entre los gérmenes aislados se h la bacteria o bacterias responsables del proceso. De ahí que sea importante el estudi

bacteriología de los esputos, los que nos informa sobre la mayor o menor frecuencia de tal o cual germen o asociaciones bacterianas en los exudados bronquiales, arrojando luz sobre la formula bacteriológica de las bronquitis y el asma: el autor, hizo un análisis de los datos de laboratorio en los últimos diez años exponiéndolos en unas tablas, y haciendo las siguientes consideraciones:

a) Las tres bacterias más importantes encontradas en los esputos, fueron: estreptococo hemolítico, Neisseria catarralis y estreptococo, sobre un total de 1. 373 esputos, escogidos entre 1943-1952.

Había una coincidencia entre estreptococo hemolítico y neumococo en el esputo de los asmáticos.

ASPECTOS CLÍNICOS DEL ASMA BRONQUIAL

Para Sánchez Cuenca (15), son variados los aspectos que presenta en la clínica el asma bronquial. Unas veces, es un accidente disneico sobrevenido bruscamente en un sujeto sano hasta entonces. Otras, ocurre, en un sujeto que ya había sufrido antes paroxismos semejantes, con intervalos libres de síntomas. En esta caso, el autor, lo especifica da asma accesional periódico o no periódico, según se presente con regularidad en cierta estación del año (asmas estacionales).

Por el Contrario, la gran mayoría de los enfermos de asma, se afectan crónicamente todo al año o por periodos largos de tiempo, sobra todo en inviernos o tiempo frío, sufriendo agudizaciones.

En ocasiones, el asma se prolonga en accesos, dando lugar al llamado "estado asmático".

Accesos asmáticos. - Ya descrito minuciosamente por Jimenez Díaz, es el episodio característico de la enfermedad, y al que corresponde clínicamente a la reacción alérgica respiratoria bronquial.

Asma no accesional. Es una situación estable y duradera de disnea de tipo asmático, instaurada sobre un proceso bronquial anterior (bronquitis crónica, bronquiactasias, enfisema, etc.), que mantiene la disposición local a la respuesta, y a a menudo la fuente donde procedan los agentes desencadenantes de la situación (sepsis

bronquial); otras veces, se trata de la acción constante y duradera de un exoalerge (proteínas casi siempre), o alimentario. En estos casos, se habla más bien de u reacción asmática o asmatiforma.

La exploración clínica, ya fue comentada al tratar da la descripción por Jime Díaz.

Correlación entra el asma y las bronquitis. El asma, comienza a veces en fo de catarros descendentes, rinitis, faringitis o laringotraqueitis.

Otras veces, la bronquitis asmática, es consecutiva a un catarro residual astertores húmedos, expectoración mucopurulenta y alguna reacción térmica, po general (37'5°-38°) prolongándose todo ello por espacio de algunos días.

Equivalentes asmáticos. Entre ellos, figura la traqueobronquitis espástica Hoffmann-Teichmuller o catarro eosinófilo, dominando los accesos de to expectoración rica en eosinófilos. Así mismo, la broncorrea periódica estacional etiología polínica, descrita por Jimenez Díaz, y las crisis de mixorrea rinobronq paroxistica, con episodios nocturnos, con secreciones nasales y bronquiales, obstruc nasal, tos y sibilancias.

Estos casos, para Sánchez Cuenca, son de etiología alérgica, de diagnó difícil y con presentación paroxística. Se acompañan de otras manifestac respiratorias de tipo espástico (crisis de estornudos, etc.). Trousseau, llamó la ate sobre algunos de estos síntomas.

FACTORES CONSTITUCIONALES EN EL ASMA BRONQUIAL Y ERRORES PROFESADOS SOBRE LA PATOLOGÍA PSICOSOMÁTICA

Rof Carballo (22), publicó en 1953, un artículo sobre el tema indicado. A su juicio, son tres los factores que determinan la personalidad del asmático: la alergenización exógena, el factor psicogénico y el factor constitucional. Para este autor, en el asma bronquial, el papel de la histamina y corticosteroides, es secundario a la terapéutica. Sin embargo, la disposición constitucional a la crisis asmática, guarda, en una forma u otra relación con el llamado eje hipófisis suprarrenal. Ya Rackerman, fundó en ello su síntesis de que la disposición alérgica presupone un cierto estado de hipocortitalismo o de "deplección" o vaciamiento de las reservas corticosuprarrenales. Sin embargo, la universalidad de efectos del ACTH y de la cortisona en múltiples afecciones, hace poco verosímil, que su acción en la asma bronquial se deba a que corrija una "insuficiencia constitucional" del eje hipófisis-cortical. Más bien, comenta el autor", que dichas sustancias por su interferencia en la síntesis de proteínas, inhibiendo o frenando la excesiva reproducción de anticuerpos.

En otros casos de asma, haciendo que los pacientes reproduzcan voluntariamente la crisis asmática, se consigue, un aumento da la saturación de oxigeno de la sangre arterial. En todo caso, en las situaciones de "stress", se acompañan con frecuencia de anoxemia. La "entrevista psicológica", aumenta la frecuencia y profundidad de las respiraciones.

Rof Carballo, indicaba que la neurofisiología, aclara sugestivamente la vinculación de la vida emocional con la respiración. Existen varias zonas de la corteza cerebral, desde la cual, por estímulos eléctricos, pueden producirse modificaciones de la respiración (sistema límbico o cerebro interno).

En el asmático, existiría una estructura emocional profunda, que puede reconocerse con facilidad, y que responde a una "actitud peculiar" de la personalidad, que tiene neurofisiológica mente su correlato, en los que se puede llamar "actitud vegetativa" o estilo de funcionamiento a nivel de "cerebro interno". Esto es, del sistema uncus-lóbulo temporal-ínsula-lóbulo orbitario-circunvoluciones pericallosas.

Con respecto a la herencia de los asmáticos, Rof Carballo, indicaba que se había pasado por alto, otros factores del llamado fenómeno da la pseudo herencia, en que el niño, está supeditado a una atmósfera afectiva familiar, en la que sus padres, reproducen situaciones de su propia infancia. La tutela afectiva de los progenitores, dejan huellas en

las "pautas emocionales" de reacción en su arqui y paleoencéfalo, el cual gobierna m... más de lo que los clínicos y fisiólogos pensaban, y la actividad aparentemente autón... de los centros mesencefálicos que rigen la respiración.

Así, decía Rof Carballo, que podíamos explicarnos, la gran frecuencia ... antecedentes psicopáticos en los enfermos de asma, sin tener que recurrir a la transmis... de un carácter genotípico.

LOS FACTORES CONDICIONALES ORGÁNICOS EN EL ASM... INFECCIOSO

Frouchtman, R. (23) publicó un trabajo sobre "consideraciones etiopatológicas' ... este tipo de asma, en 1954, sobre la base que corresponde a las infecciones respiratorias ... el origen de la reacción asmática, especialmente en su localización bronquial, en e... Congreso Internacional del Asma, celebrado en 1.950, en el que Pasteur-Valery-Ra..., afirmaba, que "la mayoría de los asmáticos tienen por causa una infección crónica de ... bronquios".

Esta acción asmógena de la broncoinfección, producida al actuar sobre ... disposición constitucional alérgica, pude realizarse por distintos modos:

a) La infección puede ser una causa secundaria, en antig... asmas de distinto origen, con modificación estructurales, dando lug... la forma complicada (Jiménez Díaz).

b) En otros casos el asma aparece provocada desde s... comienzos, por la acción conjunta de la Infección y otras causas (for... compleja).

c) Otras veces, el origen del asma es una inflamaci... prolongada o recidivante de los bronquios, aunque posteriormente s... hayan sumado otros influjos de diversa naturaleza. Suele ser, según ... autor la causa más frecuente en España, alrededor del 80% de los asma...

Sin embargo, distintos autores, consideran que en la mayor parte de estos asm... existen lesiones primarias, produciéndose la reacción como un fenómeno secundario. Pa... otros la reacción asmática es secundaria a una broncopatía crónica, y el asma infeccioso ... bacteriano sin base orgánica apreciable, sería distinto aunque a la larga dé lugar ... alteraciones.

Frouchtman, en diversos trabajos, expresó la dificultad que existe en distinguir las broncopatías crónicas asmógenas y los asmas bacterianos (antecedentes alérgicos, eosinofilla periférica, etc.); el autor, observó cómo existen pacientes con menos de 40 años con crisis asmáticas bien bruscas o lentamente; otros con historia de catarros habituales descendentes o bronquitis de repetición de curso estacional, influidos por el frío, etc., o bien en corizas de repetición, toses espasmódicas, etc. Es decir, antecedentes similares a los de muchos asmas bacterianos. Sin embargo, un cuidadoso estudio descubre lesiones broncopulmonares hasta entonces ignoradas: bronquiectasias, coniosis, supuraciones bronquiales crónicas, etc.

Ante un asma funcional en apariencia, no es posible descartar la posible existencia de alteraciones endobronquiales, cuya evidencia sólo puede ser puesta de manifiesto por la exploración endoscópica de la que el autor tenía experiencia en todos los asmas bacterianos, observando incluso en los periodos asintomáticos. Imágenes de inflamación más o menos acentuada de la mucosa branquial, ratificadas por biopsia. La afectación a veces afecta a un bronquio principal y sus ramas, o algunos segmentos. Todos estos hechos, fueron comunicados por el autor al II Congreso Europeo de Alergia, utilizando la técnica broncoscópica.

En estos tipos de asma, en que existe un factor obstructivo por bronco-inflamación, es necesario facilitar el drenaje bronquial con expectorantes, aerosoles broncodilatadores, broncoscopia o broncoaspiración (drenaje bronquial), como ya observaron otros autores (Martínez Moya y Magriñi en 1949), utilizando la broncoscopia.

En suma, para el autor, las bronquitis constituirían la alteración primaria del asma bacteriana, la cual con motivo de reinfecciones víricas o bacterianas o por agentes irritantes o climáticos, sobrecargar estas inflamaciones que se hacen menos reversibles, favoreciendo así los fenómenos de estenosis y retención que caracterizan la forma de ataque asmático propio de estos asmas.

Llamaba la atención Frouchtman del tiempo que tardaba en aparecer la reacción asmática (entre 2 y 10 años) tras transcurridas las infecciones bronquiales.

Otro punto, según el autor, no aclarado, se refiere a la causa y génesis de las inflamaciones y supuraciones bronquiales. Con cultivos de esputos y de aspiraciones bronquiales, solamente se obtuvo en los casos de esputo, uno de ellos con cultivo positivo (estreptococo), mientras que los cultivos de aspirados bronquiales, se obtuvo una rica flora bacteriana.

Según todo esto, se preguntaba Frouchtman ¿cómo explicar la naturaleza de la inflamación y de la supuración en la asma bacteriana? Autores, como Ameville y Lemoine demostraron como diversos agentes físicos pueden dar las mismas imágenes inflamatorias de la mucosa bronquial que las producidas por bacterias.

El autor, indicaba, que a la vista de lo expuesto, era necesario la revisión de argumentos eticopatogénicos del asma infeccioso hasta ahora establecidos para explicar enfermedad y el mecanismo de los accesos.

MECANISMOS INMUNOLÓGICOS EN EL ASMA

El Dr. Ortiz Masllorens, (58) interviene en uno de las Ponencias (2ª) del Congreso de la Sociedad Española de la Patología Respiratoria (SEPAR), celebrado en 1.972 en las Palmas de Gran Canaria, con este tema.

La introducción que hizo nos parece muy interesante, por la que reproducirlos misma.

INTRODUCCIÓN

Cuando se intenta analizar críticamente los mecanismos inmunológicos que pueden intervenir en la patogénesis del asma bronquial se tropieza con dificultades de varios órdenes. En primer lugar, el asma no es una sola enfermedad, sino más bien toda una amplia gama de enfermedades que pueden tener solamente en común un conjunto de alteraciones de la mecánica respiratoria y los síntomas que de tales alteraciones se derivan. Al no haber una sola, sino varias enfermedades asmáticas, no es de extrañar que mecanismos inmunológico; no sean iguales en todos los casos, ni tampoco que haya casos en los que no se pueda poner de manifiesto la coexistencia de: asma con peculiares fenómenos inmunológicos o no se pueda demostró que los fenómenos inmunológicos presentes desempeñen ningún papel patogénico en la enfermedad bronquial.

En segundo lugar, los mecanismos de la reacciones de hipersensibilidad son muy variados, o lo que es lo mismo, son muchos los mecanismos inmunológicos que pueden dar lugar a manifestaciones patológicas. Incluso se da el hecho de que mecanismos inmunológicos distintos entre sí pueden abocar al mismo resultado final, a las mismas muy similares lesiones y manifestaciones clínicas, ya que la variedad de expresión del organismo es bastante limitada.

En tercer lugar, es todavía muy grande nuestro desconocimiento tanto sobre

canismos por los que se produce la reacción asmática como sobre los mecanismos de chos de los fenómenos de hipersensibilidad. Lo mismo la reacción asmática que la ción alérgica son procesos de una gran complejidad, cadenas de fenómenos tituidas por muchos eslabones, algunos de los cuales son todavía mal conocidos o conocidos por completo.

En esta ocasión en particular, a las anteriores dificultades vienen a añadirse las vadas de la conveniencia de mantener esta revisión dentro de unos prudenciales límites espacio.

Con arreglo a la clasificación de GELL y CROMBS, respecto a las reacciones de ersensibilidad, los asmas se han clasificado en dos tipos fundamentales:

a) ASMA ANAFILÁCTICO, REAGÍNICO O ATÓPICO: Producido por alérgenos mediante reacción tipo I. El anticuerpo responsable es la reagina o IgE, de la que ya se ha escrito en el Capítulo I de esta tesis doctoral.

El anticuerpo IgE, se une con el antígeno, teniendo lugar una liberación de mediadores químicos conocidos (histaminas y sustancias afines). No se precisa del complemento.

Una vez liberados los mediadores, estos actúan en el caso del asma, contrayendo la musculatura lisa bronquial, exudación por aumento de la permeabilidad capilar y aumento de secreción de las células endocrina productoras del moco bronquial.

b) ASMA EXTRÍNSECO NO ANAFILÁCTICO (PRECIPITÍNICA).

c) ASMA INTRÍSECO

En determinados tipos de asma bronquial no es posible demostrar un mecanismo inmunológico.

A diferencia de los asmas extrínsecos, los niveles de IgE suelen ser bajos en el 95% de los mismos.

Sus características clínicas son ya conocidas.

PAPEL DE LAS BACTERIAS

Determinados asmas, se han clasificado como infecciosos o bacterianos. Para Ortiz

Masllorens, no puede afirmarse que sean debidos a una reacción desarrollada por bacterias o sus componentes o productos.

Las bacterias y otros agentes infecciosos podrían intervenir en la génesis del as por algunos mecanismos., no todos inmunológicos.

a) actuando como antígenos o alérgenos de la misma ma que otro alérgeno cualquiera.

b) Ejerciendo un efecto adyuvante, en el sentido inmunol del término

c) Causando la liberación de mediadores farmacológicos p mecanismo inespecífico.

d) Sensibilizando las células a la acción de los mediadores

e) Activado el sistema del complemento.

Las bacterias pueden ejercer una acción adyuvante, facilitando la sensibiliza un alérgeno o modificando el tipo de respuesta inmune frente a él, según es experimentales.

La infección bacteriana bronquial., aparte de empeorar el estado de un as pueden favorecer la absorción del antígeno inhalado y aumentar la concentración lo anticuerpo favoreciendo el desarrollo de reacciones antígeno-anticuerpo localmente.

Las bacterias, pueden determinar la liberación local de mediadores farmacol al causar inflamación y destrucción de células por medio de sus exo y endotoxinas mecanismos que fenómenos inmunológicos.

Ya Szentivanyi y otros autores, atribuyeron el bloqueo parcial de los rece beta en la génesis del asma bronquial, a la "Bordetella pertussis".

Finalmente las bacterias pueden intervenir en la génesis del asma activa sistema del complemento, bien a través de una reacción antígeno-anticuerpo e componentes y sus correspondientes anticuerpos, bien por otros mecanismos.

AUTOANTICUERPOS

En algunos casos de asma, pudieron producirse autoanticuerpos componentes del propio sistema bronquial. Más bien parece ser la consecuencia

...sa de una lesión pulmonar.

OTROS MECANISMOS INMUNOLÓGICOS

En algunos casos, las células cebadas, dejan escapar sustancias activas, por ...strucción de las mismos, debido a otros anticuerpos, produciéndose reacciones ...otóxicas", y requieren el concurso del sistema del complemento.

Experimentalmente, puede producirse, según el autor, liberación de histamina por ...ecanismos no anafilácticos ni citóxicos. Se formarían complejos antígeno-anticuerpo en ... superficie de la célula, que requiere la participación del complemento, hasta la fase de ...ivación del C5. Esto, correspondería a reacciones asmáticas "tardío" de la reacción ...mática dual.

PAPEL DEL COMPLEMENTO EN EL ASMA

La secuencia completa de reacción del complemento, no parece intervenir de ...nera importante en la génesis del asma bronquial.

En el curso de la activación del complemento (C4, C2 y C1), puede originarse ...gmentos con actividad semejante a la de la bradiquinina, que acaso pudieron tener ...portancia patogenénetica.

Sin embargo, la vía alternativa, que se hiela a nivel del C3, sí tiene interés, ya que ... a partir del C3 cuando se originan las anafilotoxinas y los factores leucotácticos.

La vía alternativa, puede ser activada por mecanismos no inmunológicos.

AGREGADOS DE INMUNOGLOBULINA

Estos pueden producirse por aposición de dichas moléculas de IgE, IgG o IgM, por ...rocedimientos físicos o químicos, que causen la agregación o polimerización de dichas ...oléculas de inmunoglobulinas sin intervención de ninguna clase de antígeno.

COMENTARIO FINAL

El autor, ha expuesto unos hechos establecidos, que sirven de guía para el ...iagnóstico y tratamiento de un número de enfermos asmáticos, y plantea algunas hipótesis

y posibilidades, que junto a las futuras, sirvan para estimular las investigaciones de esta enfermedad: el asma bronquial.

NIVELES DE IGE EN ENFERMEDADES HUMANAS ALÉRGICAS Y NO ALÉRGICAS

Los Dres. Basomba, A.; García Villamanzo. I.; Peláez, A. y Campos, A. (59) publicaron en 1974 el siguiente estudio tanto en pacientes asmáticos cono no asmáticos con los siguientes resultados.

En los pacientes con asma bronquial 126 individuos exhibían valores significativos altos en contraste con los normales. Los niños asmáticos, también tenían valores elevados de IgE.

En pacientes con asma inducida por aspirina (26) las cifras de IgE total eran normales.

En pacientes afectos de cáncer (27), enfermedad de Hodking y linfomas (21 individuos) los niveles fueron muy heterogéneos.

Valores bajos fueron encontrados en todos los pacientes con ganmopatía monoclonal (24) con excepción de una. Debe suponerse que la IgE sufre un desplazamiento al igual que otras inmunoglobulinas no monoclonales.

También en pacientes afectos de hepatopatias, los valores también fueron muy variables. El valor medio de las hepatopatias Australia negativas fue de 492 u/ml con predominio de valores normales en las Australia positivas presentaron un valor medio de 411 u/ml, con predominio de valores normales o anormales.

Se comprobó un descenso importante de la IgE en los donantes de sangre Asutralia positivos, con un valor medio de 162 u/ml, significativamente inferior a los valores obtenidos en el grupo de normales.

Tampoco en pacientes leprosos, comprobaron IgE elevadas.

NIVELES SÉRICOS DE IgE EN EL ASMA BRONQUIAL

Los Dres. Peláez, A.; Campos, A.; García Villamanzo. I. y Basomba, (60) A hicieron y publicaron en 1974, el estudio llevado a cabo de pacientes asmáticos y otros sanos, utilizados como grupo control.

Cuantificaron la IgE sérica total en 219 pacientes afectos de asma bronquial y en 93 sujetos sanos, utilizados como grupo control.

En los pacientes asmáticos, 186 presentaban asma bronquial extrínseco, y los 33 restantes asma bronquial intrínseco. En todos los pacientes, se hizo historia clínica, pruebas cutáneas, y en algunos P. K y pruebas de provocación.

Los niveles séricos de la IgE se encuentran más elevados en los asmas extrínsecos que en la población sana.

Los de asma bronquial intrínseco, muestran niveles similares a los de la población.

Los pacientes con asma alérgico tienen cifras más bajas de IgE a medida que aumenta su edad.

Las cifras más altas, aparecen en los niños con edades inferiores a los 16 años.

Por tanto un nivel sérico elevado de IgE es un rango de biológico detector biológico de la atopia.

CUANTÍA DEL COMPLEMENTO EN EL ASMA. BRONQUIAL EXTRÍNSECO E INTRÍNSECO

Los Dres. J. M. Sánchez Varilla, J. E. González-Moya Rodríguez, M. M. Pérez Gutiérrez y M. Garrido Peralta (61) publicaron en 1983, los estudios realizados en pacientes asmáticos y sus niveles de complemento. La relación entre el sistema del complemento y la enfermedad alérgica ha sido durante muchos años y sigue siendo aún tema de discusión por muchos autores.

Autores como Kay y col., encuentran una relación entre los niveles de C4 en el suero de los pacientes alérgicos y el tipo de asma bronquial. Resultados muy dispares se han publicado posteriormente sobre el tema.

Los autores, estudiaron 36 enfermos, afectos de asma bronquial sin otra enfermedad asociada, 16 varones y 20 hembras, con edades comprendidas entre 9 y 71 años clasificándolos en dos grupos: asma bronquial extrínseca y asma bronquial intrínseco, incluyendo en los mismos una serie de parámetros, tales como la atopía, edad de comienzote la enfermedad clínica y evolución, test cutáneos, niveles séricos de C3 y C4, se estudiaron por inmunonefelometría.

Del grupo estudiado, 19 fueron clasificados de asma bronquial extrínseco y 17 de

asma bronquial intrínseco.

Con respecto al complemento, en el grupo extrínseco, los niveles de C3 oscila entre 130 y 196 mgs. % con una media de 153,8 y desviación standard 18,5; y en el C entre 15 y 31 mgs/mls con una media de 23,1 y desviación Standard de 8,2.

Teniendo en cuenta la sintomatología del paciente en el momento de determinación del complemento, los autores, dividieron a cada grupo asmático asintomático y los relacionaron con la edad.

Tras estos estudios, los autores, no han podido corroborar los trabajos de Kay que no encontraron diferencias significativas de los niveles séricos del complemento nuestro grupo asmático respecto a los valores normales.

LA FLORA BACTERIANA PATÓGENA DE LAS VÍAS RESPIRATORI EN LOS DIFERENTES TIPOS DE ASMA

Los Dres. F. Lahoz Navarro, A. Sastre castillo, F. Ortiz Masllorens, J. M. A (62) con la colaboración técnica F. Fernández Lozano, presentan al V Congreso Nac de Alergia (Salamanca, 1959) el siguiente estudio.

a) Revisando la literatura, se plantearon estos au hasta que punto, el estudio bacteriológico del esputo, es expre fiel de la flora bronquial. Los resultados contradictorios apor por diferentes autores (Lord, Davis, Marshall) y por otra pa hecho señalado por Bergman, Tunevall y Wasserman, de frecuencia con que en el estudio de esputos, no se desar gérmenes, que sin embargo, se aislaban en los productos de aspiración endobronquial.

b)

MATERIAL Y MÉTODO

Estudiaron 124 enfermos, distribuidos en 66 con asma bronquial (53%) y 58 con bronconeumopatía crónica y reacción osmóticas secundaria. El número tot siembras realizadas en estos enfermos fue de 217, oscilando el número de cultivo enfermo entre 1 y 6.

El cultivo de los esputos, se hizo previo lavado y digestión con pancrea

:guiendo la técnica de Rawlins.

De entre las numerosas bacterias halladas en los esputos, se han considerado como :tógenas bronquiales las siguientes: Haemophilus influenzas, Diplococos pneumoníal, Staphylococus aureus coagulase positivo, klebsiella Pneumonía, Streptococus Haemolyticus de los grupos A, C o G, las diferentes especies de Proteus, Escherichía coli, Pseudomonas aeruginosas y cándido albicán.

La identificación de estas bacterias, se hizo aparte de su morfología macro y :icroscópica por diferentes características técnicas bacteriológicas, amplias y complejas :ue no vamos a explicar.

La identificación de estas bacterias, se hizo aparte de su morfología macro y :icroscópica por diferentes características técnicas bacteriológicas, amplias y complejas :ue no vamos a explicar.

RESULTADOS

Hemos estudiado por separado la bacteriología del esputo en los asmas infecciosos, :ergénicos y en la Bronconeumopatías. A continuación, vamos a exponer nuestros resultados en cada uno de estos grupos de enfermos".

En los asmas infecciosos, de 53 casos, el número de siembras realizadas en ello, fue :e 64; de ellos, 30 fueron positivas, lo que representa el 46,4%.

En los asmas alergenitos, de 13 casos de los cuales en 8 había sensibilización :acteriana ulterior, se obtuvo positividades en las siembras de esputo solamente en dos :5%).

En las Bronconeumopatias crónicas, de 58 casos y 69 siembras realizadas se :btuvieron 43 positividades (62%).

El total de pacientes seleccionados fueron 124 con reacción asmática primaria y secundaria.

Entre las bacterias desarrolladas, se objetivó un claro predominio del Haemophilus Influenzae en todos los grupos.

Estos autores, publican en 1962 (60), un estudio posterior, con 784 casos obteniendo los siguientes resultados:

Asmas bacterianos----------185 casos (54,6%)

Asmas alergénicos----------59 casos (28,8%)

Asmas mixtos (bacterianos y alergénicos)------184 casos (56,6%)

Bronconeumopatias crónicas----------356 casos

Comparando estos resultados con los anteriores, se ve que han aumentado los cultivos positivos en los asmas bacterianos y en las bronconeumopatias crónicas.

EL ESTADO DE LOS SENOS EN EL ASMA BRONQUIAL

En 1945, Jiménez Díaz, Alonso Ferrer, Arjona, Lahoz, Ales y Barrantes (6) publicaron este trabajo en el que reconocían el papel esencial que el factor infección tiene en la persistencia y progresividad del asma bronquial. Al lado del factor infección, puede contribuir a la cronicidad del asma otros factores, entre los cuales interesa mencionar influjos, y así mismo en la mecánica respiratoria.

Las afecciones nasales, faríngeas y sinusales pueden así tener una influencia dañina sobre el asma, en cuanto pueden ser causa de estos tres tipos de acciones: en cuanto foco infectivo, en cuanto produce una excitación, origen de un reflejo, y en cuanto pueden modificar la mecánica respiratoria.

Algunos autores piensan que los pólipos nasales, son siempre formaciones secundarias a un proceso general de las mucosas respiratorias, y especialmente de la nariz y de los senos nasales accesorios, sobre todo seno maxilar y etmoidal (Kaufmann, Turner). Lo que si es indudable, para los autores, es la coexistencia de afección de los senos con pólipos, habiéndose suscitado una atención especial hacia el papel de la infección e inflamación de los senos paranasales sobre efectos atribuidos anteriormente a los pólipos mismos.

La patología de los senos paranasales, ha sido estudiada por numerosos autores no solamente la sinusitis purulentas, sino otras que se presentan en corizas nasales, en niños, como consecuencia de procesos catarrales nasales o bronquiales, en procesos alérgicos o en cuadros aparentemente poco expresivos. HANSEN fue uno de los autores que mejor estudiaron la patología de los senos paranasales, llegando a establecer tres tipos de enfermedad de los senos paranasales: alérgica o hiperplástica, una sinusitis bacteriana a veces con empiema de los senos paranasales, y por último una sinusitis mixta.

Resultados obtenidos. Se estudiaron 366 enfermos de asma y 826 individuos sin elección.

En los pacientes asmáticos, el estado de los senos paranasales, fue el siguiente:

Senos normales----------52, 2% (191 pacientes).

Senos enfermos en total---------- 47,3% (175 pacientes).

Sinusitis Infectada----------33 (9 pacientes)

Inopatía no infectada----------38,2% (142 pacientes).

Los líquidos obtenidos por función en las diferentes sinopatías fueron: hemorrágicas (28,9%), transparente (25,4%), opalino (25,2%), amarillo (5,7%), mucopurulento (4,496), purulento (2,2%) y mucoso (0,9%).

Se practico estudio bacteriológico del líquido o líquidos obtenidos, hallando sobre todo: neumococo, pfeiffer y estafilococo blanco.

Asimismo, hicieron un estudio citológico de los mismos encontrando citología positiva en algunas mucosas, pero sobre todo en los mucopurulentos o purulentos y hemorrágicos. Respecto a la eosimofilia, era más frecuente en los líquidos de los senos enfermos, pero no infectados, seguidos de los líquidos mucosos, mucopurulentos y opalinos.

Estudiaron también la relación del estado de los senos con el cuadro asmático, y con el tipo etiológico del asma en cada caso, para lo cual seleccionaron 147 enfermos, de los cuales 65 no tenían asma, y 82, si, encontrando lo siguiente: tenían sinopatía o sinusitis el 44,2% (65 pacientes de los cuales estaban sin asma, y en plena crisis, 82 (55,7%), por lo cual, los pacientes con crisis de asma tenían sinusitis o sinopatía con más frecuencia que la que no tenían asma.

Para estudiar la relación entre el tipo etiológico de asma y la afección sinusal, eligieron los autores 158 casos, cuyos resultados fueron los siguientes:

Bacteriano----------98 con sinopatías (77,1%) y 22 con sinusitis.

Bronquitis asmática----------9 con sinopatía (7%) y 7 con sinusitis.

Catarro habitual descendente-----7 con sinopatía (5,596) y 0 con sinusitis.

Estacional----------2 con inopatía (1,5%) y 1 con sinusitis (3,2%).

Polínico----------10 con inopatía (7,8%) y 1 con sinusitis (3,2%)

Eagínico----------1 con inopatía (0, 8%) y 0 con sinusitis.

Como se ve, las afecciones sinusales tienen una frecuencia enormemente mayor en la asma bacteriana que en otros tipos etiológicos, ya indicada por otros autores.

La cronicidad y persistencia de los asmas bacterianos, hace que las lesiones de la mucosa bronquial y aun de la estructura del pulmón, y las de la mucosa de los senos se produzcan con mayor intensidad y frecuencia.

Papel que juegan las sinopatías y los pólilos en la asma bronquial. Conducta terapéutica.

Publicaciones y estudios diversos han sido realizados por autores como: Bullen, Hoffbauer, Bluder, Mullin, etc. En España, Jiménez Díaz y cols., dio una importancia a la infección e inflamación de los senos paranasales en el asma bacteriano, pudiendo hacer persistir un asma por este motivo con o sin poliposis.

El tratamiento general de un asma alérgico (desalergenización desensibización vacunoterapia, etc.), puede hacer desaparecer la sinopatía e incluso los pólipos.

En algunos casos, debe realizarse la radioterapia como fue aconsejado por Lyon Hansel etc., a la vez que se radian los híllos y el bazo. La inopatía debe de ser tratada cuando los líquidos de punción acusen reacción inflamatoria y los cultivos sean positivos.

La indicación operatoria, estaba indicada según que los cultivos fueron positivos a liquido purulento o mucopurulento o transparente o levemente opalino, pero con claro predominio de polinucleares neutrófilos, o si coincide con la existencia de pólipos bañados con exudados y si el asma, es persistente y tenaz a los remedios terapéuticos empleados.

En los casos dudosos, los autores, hacen tratamiento general y a la vez curas locales de sulfotiazol y lavados del seno con penicilina, obteniéndose la remisión en algunos casos. Si no hay mejoría, recurren a la intervención.

Es de resaltar, el que en muchas ocasiones, la inopatía o sinusitis, es bilateral, bien existe una polisinopatía que complica todo ello.

Por lo cual, los autores concluyen lo siguiente:

a) la inopatía (proceso edematoso hiperplásico) de origen no inflamatorio, sino alérgico, seria una localización más del mismo proceso que afecta a otras partes de la mucosa respiratoria.

b) La sinusitis, seria siempre la consecuencia de una infección

nunca puede ser la causa de una asma bronquial, pero si esta infectada, con cultivos positivos previa punción y con coexistencia de pólipos, puede agravar o complicar un asma, sobre todo el infeccioso o bacteriano.

Los pólipos tal vez podrían ser considerados como un cofenómeno de la inopatía o de la sinusitis.

Establecen los autores, las indicaciones terapéuticas de las diversas sinopatías en los asmáticos, presentando su experiencia personal.

PATOLOGÍA O. R. L. EN EL ASMA BRONQUIAL

Ferrando Botet (64), publicó en 1951, su experiencia O. R. L observadas en 483 pacientes asmáticos durante unos años en la Servicio de Asma de Enfermedades Alérgicas del Hospital del Sagrado Corazón de Barcelona, encontrando además de variadas afectaciones faringo-rinosinusales, las sinopatías reaccionales no infecciosas y el coriza espasmódico, característicos del asma y la alergia nasal.

Observó el autor, que en niños y adultos asmáticos, la morbilidad O. R. I. es mucho mas numerosa que en los viejos.

En el 22% de los asmáticos existía infección de amígdalas. En un 34% de asmáticos, había infecciones sinusales de las cuales 16% son etmoiditis, y 21% son sinopatías maxilares (muchos enfermos tienen simultáneamente ambas afecciones). El 25% de las sinopatías maxilares son sinusitis (5% del total de asmáticos).

Las sinusitis en los asmáticos acostumbran a ser poco manifiestas (sin agudizaciones).

Para el tratamiento de las sinusitis en los asmáticos, el autor da preferencia a la terapéutica médica sobre la quirúrgica con ambas las curaciones o grandes mejorías fueron el 6, 2% de enfermos estudiados.

El autor, encontraba el estafilococo como germen más frecuente en la infección sinusal de los asmáticos, seguido en frecuencia por el neumococo, estreptococo y micrococus catarrales. Esto, fue encontrado, según el autor por Rebattu y Mounsier-Kuhn 1950). Sin embargo, anteriormente, en 1945 Jiménez Díaz y Alonso ferrer y cols., encontraron con mayor frecuencia el neumococo y a continuación el Pfeitter, estafilococo y estreptococo.

También el autor, hizo un estudio comparativo de la frecuencia de alterac sinusales en los no asmáticos. Así, en enfermos de urticaria, eczema o jaqueca, encon un 12% con sinopatías y entre ellos un 2% con sinusitis maxilares.

INFECCIÓN FOCAL Y ASMA

El Dr. F. Agulló Tarongi, (65) publica en 1969 su experiencia en 1837 pa revisados de asma o estados afines, en los cuales existían sinupatías paran adenoiditis y bronquiectasias.

Analiza el autor los porcentajes de sinupatías frontales (1), maxilares (efmoidales (47). Las infecciones de estos senos paranasales, son auténticos focos, qu veces por vecindad extienden su inflamación a través de la faringe y bronquios, y por el transporte aéreo de los gérmenes mediante la inspiración, "metastizará", t árbol bronquial, que ya de por sí, en las bronconeumopotías, está en considera óptimas de infección.

El autor explora los senos paranasales, ya con la presión de los mismos yema de los dedos, ya con la rinoscopia anterior, la radiología, la punción y lava seno para estudio bacteriológico. A veces, se puede explorar con el artrosc sinuscopio, con una endoscopio introducirlo a través de un trocar.

Hecho el diagnóstico, es necesario tratar las sinupatías con tratamientos m quirúrgicos o mixtos.

Las adenoiditis y amigdalitis, es importante tratarlas especialmente e infecciones como profilaxis de la bronconeumopatía. Inicialmente con medica (antibióticos, lisozima, etc.). Si con ello no se consigue mejoría, recurrirem tratamiento quirúrgico. Con ello, el autor dice haber visto resueltos procesos disneic las pocas semanas de practicar una amigdalectomía, sobre todo en niños. De forma sim debe actuarse en el adulto con las amígdalas.

La existencia de bronquiectasias, deben ser diagnosticadas y tratadas, broncoscopias y broncografías de primera intención, y posteriormente, aplicando medicación adecuada.

ASMA Y TUBERCULOSIS

El Dr. F. Tello Valdivieso, (103) resume la relación entre asma y tuberculosis, a luz de la publicación de este artículo.

Es un tanto dudoso que la tuberculosis por sí misma origine situaciones reactivas asmóticas a causa de lo relativamente limitado de su afectación y de la lenta variabilidad de sus lesiones. Tanto en las secuelas tuberculosas como en las tuberculosis crónicas activas, la presentación de situaciones asmáticas se debe a la bronquitis secundaria inespecífica o a una bronquitis coetánea originada independientemente.

El supuesto examen tuberculínico o asma tuberculoso puro, producido por una reacción antígeno anticuerpo tuberculoso, no aparece como entidad clínica. Sólo existen algunos hechos experimentales a su favor. Pero las condiciones de su producción son excepcionales en la clínica. La tuberculinoterapia no se puede considerar como un tratamiento antiasmático de fondo.

Cuando coexiste una enfermedad tuberculosa activa y una situación asmática originada por diversos motivos, puede tener una tendencia distrópica en su evolución.

ASMA Y MÉDICAMENTOS

El Dr. J. Mª Cortada Macías, (125) muestra su casuística de reacciones medicamentosas en pacientes asmáticos. De 1586 historias realizadas, encontró fenómenos de alergia medicamentosa en 67 (4,4%).

Las mayores sensibilizaciones fueron a: contrastes incoloros (29), anestésicos locales (16), barbitúricos (6), fenibutazonas (8), clorpromazina (6), azufre (6), penicilina y sulfamidas (4) y en menor proporción otros fármacos.

En muchos de los casos, existía historia clínica confirmativa, antecedentes alérgicos, test cutáneos positivos, etc.

En todos los casos, para el autor, la historia clínica es fundamental. No cuenta el autor con determinadas técnicas confirmatorias. Piensa el autor, que en muchos de estos casos no es posible demostrar que son auténticas reacciones alérgicas.

ASMA DE CLIMA

Los autores, C. Lahoz Y F. Lahoz Navarro, (66) hicieron en el año 1949 una

revisión de conjunto sobre los asmas de clima, ya tratado por diversos autores extranjeros (Blacley, Caohan y Leuwen) y españoles (Jiménez Díaz, Sánchez Cuenca y Puig Leal en Madrid, y Frouchtman en Barcelona) en diversas publicaciones según los autores.

Sobre una revisión de 4.069 casos de asma bronquial, 268 correspondían a asma de clima (6,5%). De estos casos, 139 son hombres y 129 mujeres. El 97% son de costas, y la mayor parte mejoran de un modo teatral al trasladarse al interior, aunque algunos de ellos al tener sensibilización a sus bacterias bronquiales, pueden notar alguna molestia.

La herencia en este tipo de asma es menor que en los nutritivos y polínicos. En los 139 hombres, había 72 con herencia directa y 29 con herencia indirecta; 25 entre todos ellos tienen herencia poliparental. De las 129 mujeres, hay con herencia directa 45 e indirecta 18; herencia poliparental en 15 casos. El total de herencia en los asmas de clima sería de 45,2% la directa, y de 17,4% la indirecta. Existe por tanto, un innegable factor constitucional o cromosomático en esta clase de asma, aunque no restamos importancia a lo condicional.

Por lo que respecto a la edad de comienzo de la enfermedad, la mayor incidencia tiene lugar entre el año de edad y los 40 años (95%).

De los 268 enfermos estudiados, son climáticos puros 117, de los cuales la reacción asmática, es exclusivamente provocada por hongos, y 131 tuvieron un comienzo bacteriano; un grupo de 16, se hicieron bacterianos después de un periodo asintomático más o menos largo, coincidiendo con un cambio de residencia o con un tratamiento mal llevado, y como consecuencia todos ellos de haber padecido procesos infectivos agudos o subagudos de aparato respiratorio. Solamente, un enfermo de los revisados se ha hecho sensible a los hongos parásitos de cereales (Tilletia), otro, al cimex lectularius, y dos se hicieron asmáticos domésticos de otros alérgenos.

Este tipo de asma se asocia con otras enfermedades alérgicas, así como eczema (9,3%), jaqueca (5,6%), urticaria (9,9%) y psoriasis (0, 7%).

Establecen así mismo los autores un grado de malignidad misma, según tengan accesos ligeros, recortados, frecuentes con molestias constantes (1,12%), y con estados asmáticos (55,5%), frecuentes con molestias constantes (38%), y con estados asmáticos rebeldes al tratamiento (14%).

Las causas de estas asmas se encuentra en las esporas de hongos: Aspergillus, Penicillium, Mucor, Alternarla, Cladosporium, Fusarium, etc. todo ellos denominados

hongos del medio ambiente; asi mismo, hay otros hongos capaces de producir estos asmas de clima, como es el "Stisanopsis Diazlí" dado por el P. Unamuno en la Congreso de Oporto (1943) en honor del prof. Jiménez Díaz, quien recogió por primera vez este hongo en placa de Petri y medio de Sabounarol en 1941, en la s Palmas y Tenerife.

Los autores, crean necesario poner en marcha el mapa micológico de España.

La sintomatología de estos enfermos de asmas de clima es perenne, quedando libre de síntomas al alejarse hacia el interior 40 o 50 Km. de su residencia habitual.

Referente al diagnóstico de este tipo de asmas no es sencillo; es necesario, llegar a identificar los hongos responsables. Los autores, emplearon: intradermorreacciones, transferencias pasivas, pruebas de provocación, oftalmo y nasorreacciones y reacciones de microprecipitinas.

Si las pruebas cutáneas son positivas, las refrendan con transferencia pasiva (P.k).

Si las pruebas cutáneas son negativas, y la historia claramente climática, debe de hacerse la prueba de provocación, puesta en práctica por primera vez por Jiménez Díaz, y que tiene a veces respuesta tardía.

Los autores, utilizan a veces la oftalmorreacción o nasorreacción, aunque son menos sensibles que las cutáneas.

Otra de las pruebas aplicadas por los autores del trabajo, fue la de las precipitinas para hongos del medio ambiente, que aplicaron en 142 casos de asma de clima, obteniendo reacciones positivas en 34 de ellos a una o varias especies, lo cual constituye una positividad de un 24% y que permite modificar en parte las conclusiones obtenidas en 1945 por Ales, Arjona, Jiménez Díaz y Segovia, que con una experiencia más limitada, incluían los asmas de clima en la grupo II, o sea en solamente los reagínicos.

Los autores concluyen, que con la técnica de las microprecipitinas, es posible llegar a un diagnóstico más preciso en los asmas de clima, lo que permite instaurar un tratamiento desensibilizante, con extractos, en enfermos que anteriormente se hubiesen tenido que tratar con desensibllizaclón anespecífica, y por tanto con menos posibilidades de éxito.

ASMAS DE CLIMA

En 1951, Frouchtman, (67), publica su experiencia en los asmas de clima, diciendo que el asma bronquial, con sus agudizaciones, esta sometido a una influencia climática. Sin

embargo las relaciones entre asma y clima, son un tanto complejas.

El Padre Romaña, director del Observatorio del Ebro decía "Es difícil defi... clima, en un lugar, pues el clima medio es algo ficticio, y no suele darse nunca e... realidad". Sin embargo, podemos decir según el autor, que el clima de un super... terrestre cualquiera que sea su extensión es la resultante en un corte periodo de tiem... la acción directa y reciproca de multitud de factores naturales y dependientes de la v... actividad humana.

Como factores y elementos de clima, son: la composición geológica de la co... terrestre., vegetación, temperatura y altitud de la zona, nubosidad, anticiclones, etc.

Según el autor, cuando hablamos de asmas climáticos que se han identificado c... asma de costa o marítimo, no nos expresamos con propiedad, pues tal como se ha ... varias son las posibilidades influyentes en su clima.

En Barcelona., y otros lugares de la provincia Foutchman realizó estudios ... unos siete años, predominando el Aspergillum, Penicililum y Cladosporium, siguien... importancia la Alternaria. La presencia de estos hongos fue constante todo el año, a... con menos frecuencia en primavera. La cantidad de esporas es mas frecuente p... mañanas descendiendo en el transcurso del día. Así mismo, se recogen mayor núme... colonias en la parte alta de la ciudad.

A la vista de sus resultados, el autor afirma que la existencia de hongos en e... no es privativa de las costas, sino que puede hallarse en abundancia también en la in... zonas alejadas de las mismas, siempre que existan condiciones adecuadas de tempera... humedad, así como tareas de cultivo de cierta extensión independiente de sus situa... Autores como Topley, indicaban que la mayor acidez que presentan las tierras culti... favorece la vitalidad de los hongos. Existen igualmente variaciones mensuales, ... observó el autor en Barcelona.

De acuerdo con las investigaciones de Jiménez Díaz y Canto, el autor concluye ... el asma climático no es equivalente del asma de costa, ni al asma por sensibiliza... hongos. La acción asmógena de los hongos, se produce cuando la exposición es inte... continuada, como ocurre en espacios limitados, viviendas, parasitario en los relle... muebles, etc. y en sitios con excepcional riqueza atmosférica.

CORRELACIONES ENTRE HECHOS OBSERVADOS EN LOS CAMPOS MÉDICOS Y CLIMATOLÓGICOS EN LA NORTE DE ÁFRICA (ZONA DE MELILLA)

Dr. JOSÉ Mª Lachica Garrido (68) con la colaboración de D. JOSÉ Tapia Contreras (Meteorólogo 1° y Licenciado en Ciencias Físicas), presentó esta comunicación al V Congreso Nacional de Alergia (Salamanca 1959).

El autor, refiere su comunicación, los estudios llevados a cabo en la zona de Melilla, de naturales micógena, en correspondencia con el "clima del lugar" y su correlación con los enfermos "asmáticos de naturaleza micógena". Presentan las siguientes particularidades:

a) Asmáticos de dos formas diametrales, que corresponden a los vientos clásicos de esta zona, de levante (cielo nubloso y mucha humedad, etc.), y de poniente (cielos despejados y sequedad).

b) Ambos opuestos, toda vez que tienen direcciones diametralmente opuestas.

c) Los asmáticos no plantean problemas diferentes, relacionados con los elementos vivos-hongos, que lleva el aire.

Lachica Garrido, observa en los asmáticos por la historia clínica, un grupo, que se encuentra el día de levante (vientos que vienen del mar); y otro segundo grupo, que pasan en estos días; y al contrario les ocurre, al cambiar la dirección del viento y aparecer el aire seco, con polvo (vientos W ó S.W., procedentes de tierra adentro).

Entre los del primer grupo, encontró reacciones pseudopódicas fuertes (con antígenos según técnicas del Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas) de Mucor, Familias y Penicillium.

Entre los que se sientan más molestos con Poniente, encontró que las reacciones pseudopódicas más fuertes, lo eran del orden siguiente: Helmintosporium, Cladosporium, Alternaria, Aspergillus niger (la mayor parte de los meses de noviembre a mayo) y Aspergillus verdes o grises el resto del año, siendo estos últimos los dominantes, y en menor escala Fusarium.

Observó el autor, una correlación importante, al exponer sus placas de cultivo, citadas en el mismo punto (Faro de Melilla), con un medio de cultivo sólido de Sabouraud, exposición de las placas al aire durante 3 minutos y precintado de éstas,

después de expuestas, con esparadrapo y observación periódica cada tres días. Algunas enviadas al Dr. Canto, para que éste le indicara componentes de las colonias que había cultivado (y a la vez control de lo que el hacía), y otras durante más de dos años, en Melilla, con la siguiente conclusión:

1. En los días de levante, predominio de Mucor, Monilias y Penicillium, por este orden, y días que se encontraban peor los enfermos, cuya sensibilidad, estaba más acentuada en este sentido.

2. En los días de poniente, predominaban las Helumitosporium, Cladosporium en grandísima escala, así como el Aspergillus y Alternaria, y en menor escala Fusarium.

Afirmaba el autor, la posible correlación entre hechos observados o pertenecientes al campo Médico y al Meteorológico, aunque esto pudieran ser la primera exigencia de colaboración bien entendida entre ambos campos.

ASMA Y CLIMA

López Barrantes, (68) presentó en 1962 este tema en el I Congreso Luso-Español de Alergia de Oporto (Portugal). Este tema, ya fue desarrollado con anterioridad por otros autores españoles (Jiménez Díaz, Cruz Auñon, Frouchtman, etc.) y extranjeros (Van Leeuwem).

El autor considera el clima como "el estado del tiempo en un punto y momento determinado".

Los factores importantes a considerar en el clima son:

1. CÓSMICOS: Influencia externa a la tierra. "Radiaciones solares"
   a. Libera o por síntesis clorofila. (Única reacción química natural).
   b. Condiciona la temperatura. (Permitir la vida biológica).
   c. Asegura la circulación del agua. (Evaporación de mares, lagos).
   d. Provoca la circulación del aire. (Por variaciones presión, temperatura)
2. TELÚRICOS: Influencia terrestre.

a. Estructuración geológica.

b. Radiactiva.

c. Radiaciones.

3. METEOROLÓGICOS:

a. Aéreos: Nubes. Nieblas. Vientos. Corrientes de aire.

b. Acuosos: Lluvia. Nieve. Granizos. Hielo.

c. Luminosos: Arco Iris. Aurora Boreal.

d. Eléctricos: Relámpago. Rayo. Gradiente eléctrico. (Tormentas).

4. CLIMÁTICOS, propiamente dichos:

a. Físicos.

b. Químicos.

c. Geográficos.

d. Eléctricos.

Como vemos son múltiples los factores incluidos en el clima. Si queremos sintetizar la importancia del "microclima" en los sujetos alérgicos hemos de aceptar, por supuesto que se trata de sujetos, en principio, "meteorolábiles" o "meteorosensibles".

En los años 40, Curry, pensó en que las oscilaciones del ozono, pudieran ser las que actuaban sobre el hombre, perturbándolo.

Posteriormente, se pudo comprobar que no era el ozono propiamente dicho si elemento oxidante de la atmósfera, sino algo muy parecido, al que se denominó aran.

Posteriormente, se vio que el "aran", no era otra cosa que los efectos de las radiaciones ultravioletas o de las producidas por los rayos X, por las sustancias radioactivas o por las emanadas de fuentes termales, cayendo en abandono dicha teoría.

Sí hemos de aceptar, que determinadas circunstancias atmosféricas especiales (Smog de los Ingleses, efecto phoen, siroco, etc.), por su poder masivo de sobrecarga atmosférica de factores de toda índole, desencadenen efecto irritativo a tóxico sobre las vías aéreas superiores.

Jiménez Díaz, admitía, y así lo expuso en el Congreso de Londres de 1960, al

señalar a los hongos una importancia limitada y remarcar que los fenóme meteorológicos en el aire húmedo y en la costa son de especial interés.

Posteriormente, autores como Dussert, Speicher, Blanquet, etc., consideran que principal factor a explicar la "meteorosensibilidad alérgica" es la conductibilidad eléctr del aire, y su ionización.

Para el autor, serían los fenómenos eléctricos los que actuarían biogenéticame sobre el asmático, como verdaderos y reales "duendes atmosféricos, precediendo muchas horas, a veces, y a centenares de kilómetros de la perturbación atmosférica cambios de frente que no pudieron captar los más perfectos aparatos registradores de observatorios meteorológicos mejor organizados.

Serían "duendes" capaces de infiltrarse por los resquicios de puertas y ven cerradas; "duendes" que actúan sobre el metabolismo químico del pulmón, al reabsorb probablemente a través del alvéolo; e integrado: por los "iones" de cargas positiv negativas seguramente. Se sabe que los "Iones positivos" reducen la Succinidasa afec los cilios, secan las mucosas y predisponen a la constricción bronquial en el rat diferencia de los "iones negativos" que facilitan la secreción de moco, humedece mucosas y relajan la contracción.

Todo ello, le indujo a Dussert a comparar la membrana alveolar pulmonar co verdadera pila iónica; y a utilizar el "lonnaire", como terapéutica útil y eficaz.

Pavlik, indicaba que el "potencial bioeléctrico" celular en las vías respira superiores es negativo, mientras que en los silicóticos y asmático es positivo. Ta consideraba, que frente a la infección, la carga bioeléctrica negativa de la nariz, obra un filtro electrostático, impidiendo la penetración de microbios hacia la faringe y trác

Scent-Gyorgy, considera a la "biogenética" como regidora de los procesos más íntimos de las células humanas, modificando su equilibrio eléctrico celular.

A la vista de todo ello, el autor considera que los asmáticos, pueden ser afe electrónicamente por influencia meteoropática, puesto que los trastornos meteorológ climáticos los transmiten esos electrones libres, "duendes atmosféricos", "transmis energía intracelular", horas o días antes incluso que podamos objetivaros los nombr los aparatos registradores más sensibles actualmente.

INFLUENCIA DEL CLIMA EN LA INCIDENCIA DE LAS CRISIS ASMÁTICA

En el XIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergia e inmunología Clínica, celebrado en 1982 en Sevilla, los Dres. Ollero Baturone, Ortiz Camuñez y Conde Fernández (70) presentaron una comunicación sobre este tema.

Los autores indican que los cambios atmosféricos pueden incidir en el enfermo asmático indirectamente al condicionar la concentración de todos las partículas aéreas en una región geográfica dada, o facilitando las infecciones respiratorias y directamente, a través de un postulado efecto per se. No obstante, indican los autores, que solamente existe acuerdo en considerar como perjudicial el enfriamiento del aire, el objetivo del presente trabajo, es intentar definir si en nuestro medio., la incidencia de crisis es la misma en diferentes situaciones atmosféricas.

Estudiaron la existencia de diferencias significativas ($P<0,05$) en la media diaria de 35 crisis asmáticas atendidas en un servicio de urgencias durante 1980, cuando se presenta una determinada situación meteorológica.

El tiempo frío, las oscilaciones de temperatura en días no calurosos, la elevada humedad relativa y su oscilación, la niebla, neblina y ausencia de lluvia, se correlacionan significativamente con un aumento de las crisis en al menos una estación. De la misma forma, el viento y las bajas presiones, con disminución de las mismas en invierno y aumento en primavera.

Por tanto, los cambios meteorológicos modifican la incidencia de crisis asmáticas. La relación entre las crisis y una situación atmosférica no es permanente a lo largo del año, sino que se modifica según la estación climatológica, pudiendo incluso invertirse.

ANÁLISIS ETIOLÓGICO DEL ASMA BRONQUIAL PRIMARIO

Jiménez Díaz (24), en 1956, y con ocasión del I Congreso Internacional de Alergia en Río de Janeiro, hizo una Revisión de conjunto sobre este tema, basándose en unos 7.628 casos de asma bronquial primarios, recogidos desde 1940-1955 en diferentes servicios de clínica, policlínicas especiales y de un Instituto con secciones de Fisiopatologia respiratoria, y de Inmunología y Alergia, le permitió en unión de sus colaboradores, estudiar el papel de las sensibilizaciones por pruebas cutáneas e investigación de anticuerpos.

Ante la posible disconformidad en varios aspectos de sus observaciones visitaro visitó distintos países de Europa y América, viendo que no había ninguna diversidad otros países con respecto al nuestro.

Hicieron los estudios pertinentes (anannesis, cutirreacciones con diver alérgenos, etc.), con lo cual obtuvo una sensibilización alergénica del 25% de los cas cifra algo más baja a la de Rackemann, pero similar a la de Harley y Willians.

Jiménez Díaz, explicaba todo ello, ante la dificultad de conocer nuevos alérge sensibilizantes, con lo que muchos casos etiquetados como negativos, podrían ser e futuro positivos, tal vez usando otras técnicas más precisas. El, aceptaba que todo asmas sin alérgenos demostrables eran infecciosos, lo que consideraba desde su pun vista ya conocido, como alérgicos.

A la vista de todo ello, surgía la cuestión de si son alérgicos los asmas en el se etimológico o también en el inmunológico. En el primer caso, si todo asma primar alérgico, puede ser alergénico o no; en el segundo, lo que hay que discutir e efectivamente, ese gran grupo de asmas sin alérgenos demostrables es infeccioso, y s bacterias actúan como alérgenos, o se trata de una disreacción no propiamente alérgica

Antes todo esto, Jiménez Díaz, consideraba conveniente aceptar el conce etimológico de la alergia humana, como disreacción cuanti y cualitativa, con cie frecuencia realizada por un mecanismo antígeno-anticuerpo, aunque no le parecía esen ese aspecto, pudiendo seguirse limitando la alergia a la disreacción realizada por especificidad a alérgenos. Lo que si le parecía esencial era de que en estas enfermed alérgicas, lo primario y radical es una peculiaridad reactiva de base genotípica, sob cual distintos factores, pueden realizar la enfermedad. Pero aún siendo importante factores sensibilizantes, esto no era todo, ya que la enfermedad se realiza sin los mism en los enfermos en los que se demostraban sensibilizaciones, el hecho clínico pod puede hacerse independiente de las mismas; presentarse en su ausencia o desapare aunque el contacto con el alérgeno persista cuando otros factores hacen cambia reacción.

Pensaba Jiménez Díaz, que los esfuerzos diagnósticos y terapéuticos fut deberían dirigirse a conocer mejor el mecanismo de ese nódulo diareactivo, que está encima da la eventualidad de uno u otro mecanismo desencadenante. Aunque la b genotípica sea persistente, los esfuerzos terapéuticos, deben de dirigirse a influir sob constelación de inhibidores y facilitantes de la disreacción, por lo menos para mantene

=dencia de un estado potencial.

CONSIDERACIÓN A LA ETIOPATOGENIA DEL ASMA BROQUIAL

Los Dres. J. Farrerons-Co, j. Matas Pons, Martí Lleonart, J. M, Roger Bari (72), -blicaron en 1.958 este artículo, tras diagnosticar a un chico de 7 años, con crisis de asma -nquial, con bronquiectasias asociadas, sinusitis maxiloetmoidal bilateral y -xtrocaradia, con pruebas cutáneas positivas a alimentos e inhalantes, asi como establecen - diagnóstico diferencial con diversas patologías (síndrome de Kartagener, Mouniekuhn, -.), concluyen lo siguiente:

1. Junto a los anteriores factores de infección y hemodinámicas, añadimos ahora los de alergia y psicogenia con lo cual, son cuatro los factores determinantes de este asma en el referido muchacho.

2. Que también debe ser abandonada para siempre la creencia en asma intrínsecos y asmas extrínsecos, ya que una exploración más profunda de los asmas denominados intrínsecos nos permite hoy llegar a una fácil catalogación etiopatogénica.

3. Que hay que abandonar también el concepto de causas preparantes y causas desencadenantes.

4. Que mejorar un asmático es cosa fácil, ya que basta en muchas ocasiones con eliminar o contrarrestar uno de los cuatro grandes factores.

De ahí la gran diversidad de opiniones en cuanto a la etiopatogenia del asma, ya -e ésta se ha establecido desde ángulos de vista puramente terapéutica.

Quien obtenga buenos resultados con psicoterapia, nos hablará de una etiopatogenia -siconerviosa del asma.

Quien los obtenga con tratamiento antiinfeccioso dirá de la importancia de la -fección. Otros de la alergia y otros de la causa hemodinámica.

Finalmente: lo anteriormente dicho, es consecuencia de que estos cuatro grandes -upos de factores actúan en un mismo sentido dinámico, para alcanzar el dintel de asma-

crisis, y que la alimentación de uno de ellos, decanta lo que hemos venido en lla- "vector del asma", haciendo así imposible el alcance del dintel asma-crisis necesario p- la aparición de los accesos del asma.

FRECUENCIA RELATIVA DE LOS FACTORES ETIOLÓGICOS D- ASMA BRONQUIAL

El Prof. M. Soriano Jiménez (26), hizo la introducción en el primer simposiu- . V Congreso Nacional de Alergia celebrado en Salamanca en 1.959 con el tema indica-

INTRODUCCIÓN

Prof. M. Soriano Jiménez.

En la etiología del asma, actúa un sólo factor fundamental, que es la disposici- apartado respiratorio de un enfermo alérgico, para constituirse en órgano de choque.

Los factores desencadenantes son múltiples, y en algunos enfermos especi- por lo menos durante una época de su vida. Es clásica la distinción entre factores ale- o mejor alergénicos, y factores no alérgicos. Entre estos últimos, hay que conside- factor infeccioso, los factores físicos (especialmente los factores climáticos] el - reflejo de las denominadas espinas irritativas, el factor endocrino y sobre todo el - psíquico.

Tras este resumen, el autor pasa a considerar la frecuencia del asma alérgico. s- distintos autores. Jiménez Díaz, encuentra un 24,1% de los casos de asma ale- Pasteur, Vallery, Radot, solamente un 10% de los enfermos. Para Castex, sería u- Frugoni, da un 45% y Patio, observa un 22,6%, obteniendo Sponjitch un 6- cutirreacciones positivas. Tales diferencias resultan de distintas maneras de aprec- resultados de las pruebas anteriores. En este sentido, Berguer, obtiene reacciones cu- positivas en 1/3 de asmáticos, empleando 52 antígenos distintos; sólo una cuarta pa- sus enfermos, tienen un espectro cutáneo más o menos "vacío" y entre 50 asmático- una décima parte dejan de dar alguna reacción cutánea franca. Dan pruebas total - totalmente negativas un 36% de asmáticos y un 80% de sanos, y presentan pr-

[illegible]camente positivas e incluso P. K., y el enfermo no presentar asma por estas [illegible]cunstancias, como lo ha hecho resaltar Lahoz, en las reacciones positivas a polvo de [illegible]reales.

Respecto a los alimentos, es indudable que juegan un papel importante en los tres [illegible]meros años de la vida. Rowe, los considera como factor principal en el 40% antes de los [illegible]meros cinco años, y en el 20 y 30% de los adultos. Sin embargo, esta cifra en el adulto [illegible] exagerada, hasta el punto de que Jiménez Díaz, les asigna sólo un 0,7; Frugoni, también [illegible] considera como un factor etiológico muy raro. Sánchez Cuenca, encuentra la etiología [illegible]ginica alimentaria en un 7% de asmáticos, pero considera que podrían presentar [illegible]nifestaciones alérgicas "sin cutis", hasta un 80% de enfermos.

En el asma por ingestión de medicamentos, los más frecuentes son los analgésicos, [illegible]re todo la aspirina, que ha dado lugar a algunas crisis mortales.

Factor infeccioso- Según Croizet y cols., 1/5 de asmas son infecciosos, y según [illegible]mmerer y Weishar esta proporción alcanzaría el 50%. A nuestro juicio, la mayor [illegible]portancia entre los factores infecciosos, la tendría la infección vírica catarral, y [illegible]undariamente la infección bacteriana.

En cuanto al asma tuberculoso, según Crozet, se vería en un 7 por 3000, y ello [illegible]pecialmente en "pequeños tuberculosos". Se debería considerar como asma tuberculoso, [illegible]o el que es provocado por la inyección de tuberculina, y curado por una [illegible]sensibilización tuberculinica y como indicó Tapia, en su lección magistral, distinguir el [illegible]ma de un tuberculoso, de la respiración asmática secundaria a una lesión [illegible]queobronquial obstructiva.

Factor climático.- En el clima, deben distinguirse múltiples factores, entre los [illegible]les, hay dos dominantes: uno, las partículas proteicas del polvo, sobre todo hongos, [illegible]equeños insectos y bacterias, y por otro lado, la humedad, las nieblas y los factores [illegible]eteorológicos, difícilmente valorables. Jiménez Díaz, cree que el antígeno del polvo no [illegible]s proteico.

Factores reflejos. - Según Jaquelin, la denominada "espina irritativa", de las vías [illegible]spiratorias altas, existe en una tercera parte de los asmáticos, pero su importancia, como [illegible]ctor desencadenante es muy incierta, y en modo alguno justificada siempre las [illegible]prensión quirúrgica de estas supuestos "espinas de irritación".

Factores hormonales.- El 60% de los enfermos asmáticos, tiene un recrudecim... de su manifestaciones en el periodo premenstrual. Sin embargo, estas observaciones... como las que se han señalado en relación con cambios de la función ovárica, testic... tiroidea, en modo alguno pueden considerarse, como prueba de una acción especifi... estas hormonas sobre el asmático. Lo más probable, es que ello esté ligad... modificaciones reactivas del enfermo, en consonancia con las variaciones en su fo... hipofisico-cortical, que actuaría, facilitando o debilitando, su capacidad reactiva gener...

El Factor psíquico.- Tiene una importancia capital, como desencadenantes en... los enfermos alérgicos, estando ligado al terreno constitucional y a la perso... reactiva. en el terreno asmático, la herencia se demuestra en un 63% de asmáticos. se... Bullen; en un 28% según Sponjitch; en un 39,4% según S. V. Leuwen, y en un 45,5... Salgado (que lo refiere al asma de cereales). Jiménez Díaz, da un 68,8% para los ... complejos. En este factor constitucional del terreno asmático, radicaría la ... fundamental del asma. Su carácter, es muy difícil de precisar. Es muy posible, que J... Díaz, tuviera razón al conceptuarlo como una alteración disenzimática, que trastor... bioquímica celular influyendo en sus reacciones, de una manera que hoy todavía po... pensar.

FACTORES EMOCIONALES EN EL ASMA Y EL PROBL... TERAPÉUTICO

En 1959, Farrerons-Co, (27) publicó este trabajo. Decía que resulta a veces ... conocer la etiología del asma bronquial, así como su patogenia. Diversas enferme... disneizantes, similares al asma bronquial esencial, pueden confundirse co... (endocarditis, etc.).

Hace años, que el autor, demostró que en un mismo paciente, existen dife... tipos de asmas, tanto alérgicos como infecciosos.

Estudios realizados por Farrerons-Co, en colaboración con la Cátedra de Psi... Médica y Psiquiatría, le permitieron entrever en forma estadística el elevado porce... participación psicogénica en la grupo de asmáticos escogidos al azar, así como tam... que venimos realizando con el Departamento de Cirugía Vascular de la Cátedra de... Piulachs, señalan la enorme importancia que tiene el papel vascular o hemodinámi...

...so y génesis de todo asma bronquial.

Estos otros dos grandes grupos de factores asmógenos, actúan en la mayoría de los ...os de un modo conjunto y unidimensional con los otros anteriormente citados.

Un asma bronquial es, pues, generalmente un proceso respiratorio de naturaleza ...eizante ocasionados por la conjunción de factores alérgicos, infecciosos, ...odinámicos y psíquicos, en un sujeto preparado por cualquiera de estos cuatro grupos ...cionados.

Los factores psicogenéticos acompañan, pues casi de un modo constante a todo ...ceso bronquial asmático, y de la misma forma que hoy no hacemos distinción entre el ...ma por infección y asmas alérgicos, ya que como hemos indicado corren parejas ...juntamente, tampoco lo hacemos entre asma psicógeno y asma orgánico, ya que ...logamente corren también de un modo paralelo por el mismo cauce de la reacción ...mática.

De las observaciones de Brissaud, en la Bourboufe, por la que cerca de una tercera ...rte de los asmáticos eran "demi-allénes", pasando por los de Galup, en las que tan sólo ... 1,49% de los 1700 casos estudiados presentaban signos de trastornos psíquicos o las de ...nsen-Pruss (1/4 de los asmáticos presentaban "estado de miedo" de origen primario o ...ecundario). Mc Dermott y Cobb, Gunnarsson, etc.; no todos los autores coinciden en ...preciar y valorar.

Después de una etapa someramente anecdótica, que también hemos vivido, la ...sicosomática se ha adentrado en la matemática y así, con este criterio, estamos llevando a ...abo nuestro estudio, junto con Cerda y Otaola, aunque desgraciadamente, no podemos ...ticipar ya algo de los que se prevé y que esta de acuerdo con otros trabajos realizados en ...ste sentido.

En principio, de acuerdo con los estudios estadísticos de Rees, hallamos entre los ...smáticos una incidencia neurósica de cerca de 80%, comprobando que las emociones ...preparan, desencadenan o agravan la mayoría de los accesos de asma.

También podemos anticipar, aunque no de modo estadístico, que análogamente a los hallazgos de French y Alexander, existe en los asmáticos estudiados por Otaola, de un modo profundo un estado de miedo-real o imaginario de pérdida de alojamiento del

amparo maternal.

En resumen: superada aquella fase en que nos quedábamos absortos al ver co podía provocar un acceso de asma por una rosa de papel o el humo ficticio de un ci visto en la pantalla de un cine, hoy adentramos el problema de una forma estad crítica y no selectiva para comprobar que esta incidencia neurósica en los asmático presenta en forma elevadísima, y que no excluye la participación de otros factores los infecciosos, hemodinámicos y alérgicos en la etiopatogenia del asma bronquial.

ETIOLOGÍA DEL ASMA BRONQUIAL

El Dr. López Barrantes, (28) revisa los casos de asma bronquial estudiados Policlínica de Enfermedades Alérgicas del Instituto de Investigaciones Clínicas y Me durante el decenio 1949-59, que ascienden a 3491 historias, seleccionando unas 28 asma bronquial, excluyendo los síndromes asmoides en enfermedades org cardiopulmonares, que nada tiene que ver con el asma bronquial.

Para ello, hizo una división entre "alergopatía respiratoria", y "alergopa respiratorias", correspondiendo las primeras el 82,5% de nuestros materiales selecci y las segundas el 17,5% restantes.

A su vez subdividió también las "alergopatías respiratorias" en dos ap principales: "alergopatías", que cursan con asma, y "alergopatías" que cursan sin siendo sus porcentajes respectivos 67,4% y 15,1%.

ALERGOPATÍAS RESPIRATORIAS ASMÁTICAS

Es el grupo más numeroso de nuestra experiencia, puesto que sólo los bacterianos, suman el 55,1 %. Esta cifra es inferior a la dada por el Prof. Jiménez D su Ponencia, que es de 72,9%.

Por razones didácticas, López Barrantes, separó este grupo de la de los infantiles, cuyo promedio de 12,3%, sumando al bacteriano, eleva el total a 67,4% como existe además, un grupo perfectamente independizado y numeroso de pacient "hicieron" primeramente un asma bacteriano, al que sumaron posteriormente secundaria sensibilización alergénica, que no invalidó su primaria etiología, menes también considerarlos a fines estadísticos. Según estos, el porcentaje de asmas bacter

se eleva a la cifra total de 79,3% que no invalida, sino que ratifica las dadas en 1949, elevándolas muy discretamente.

1 ALERGOPATIAS RESPIRATORIAS SIN ASMA

Si a lo anterior, añadimos las llamadas "alergopatías respiratorias sin asma", cuyo porcentaje es de 15,1 %, se elevaría el total de enfermos alérgicos respiratorios, a la cifra de 82,9% de los totales revisados.

Haciendo algunas consideraciones sobre los factores etiológicos hallados en el asma, expone el autor en gráficos las distintas causas de asma vistas en dichas consultas hasta 1949 y en consultas posteriores hasta 1959. Ya ha indicado el alto porcentaje de asmas bacterianos.

Dentro de los asmas alergénicos, hemos englobado en el concepto general de polinosis, para no hacer dificultoso de comprender nuestro trabajo, a todos los polínicos. Dos razones, nos movieron a ello; una, el concepto "heterodoxo", que guiados por la experiencia, exponíamos líneas atrás, y otra que en los polínicos, incluso en los iniciales, existe ya en el fondo de su pecho un "estado asmoide", que ellos nos refieren casi sin excepción. Pues bien, las polinosis, en mi clientela privada, suponen el 17% de mis pacientes; es decir, después de los bacterianos (e infantiles), y de las dermopatías alérgicas ocupan un tercer lugar muy significativo y elocuente.

1.1 *PROPIEDADES FÍSICAS DEL PULMÓN EN LA REACCIÓN ASMÁTICA*

Alcala-Santaelia, Lahoz Navarro (F) y Jiménez Díaz, (29) publicaron el año 1960 este trabajo (Continuación del que expusieron al año 1959 en el Congreso de Alergia da Salamanca, algo más ampliado).

Deseaban ver las modificaciones de la elasticidad y distensibilidad pulmonar con diferentes sustancias farmacológicas.

Para ello, utilizaron unos dispositivos, que les permitía a la voz, estudiar las variaciones instantáneas de volumen pulmonar, flujo aéreo y gradiente de presión boca-pleura.

Con dichos dispositivos, estudian la distensibilidad, resistencia y elasticidad en 7 pacientes asmáticos sometidos a tratamientos con esteroides (dexametaxona, prednisolona y triancinolona). Asimismo, en 14 pacientes asmáticos, antes y después de inhalar un

aerosol de Aleudrina. En cuatro de ellos, se obtuvo una mejoría importante de distensibilidad, resistencias y elasticidad pulmonar. En uno de ellos, empeoró el cuadro clínico, así como los otros parámetros. En los dos restantes, existió una discordancia entre su estado subjetivo y objetivo, demostrado por el estudio de sus funciones respiratorias

Respecto a la acción de los broncodilatadores de los 14 enfermos estudiados, mejorar el trabajo respiratorio de forma muy notable, mejorando la elasticidad disminuyendo las resistencias y aumentando la distensibilidad en el resto de los enfermos no mejorar.

Las técnicas utilizadas, pueden ser mejor observadas, y más ampliamente utilizadas en el trabajo de los autores.

Con dichos fármacos, se obtiene más mejoría en la reacción asmática primaria que en la secundaria.

Los esteroides, disminuyen las crisis asmáticas en estos pacientes, fluidificando el moco bronquial segregado, con toda probabilidad.

Los broncodilatadoras, mejorar el trabajo no elástico y las resistencias opuestas a la respiración. Su efecto es diferente en aquellos sujetos con reacción asmática primaria o secundaria; en esta última, hay factores orgánicos irreversibles, que no permiten mejorar los valores respiratorios.

FRECUENCIA ETIOLÓGICA DEL ASMA BRONQUIAL EN ESPAÑA

Los Dres. F. Lahoz Navarro, A. Sastre, J. Pérez Guerrero, F. Marín y C. Jiménez Díaz, (30) exponen en este trabajo, por tercera vez, la etiología del asma bronquial correspondiente a los enfermos vistos en el Servicio de Asma y Enfermedades Alérgicas de la Clínica de la Concepción, durante los años 1955 a 1961. Corresponde a los pacientes vistos solamente en el Sector público, investigando en todos ellos de forma similar la sensibilización, tanto en pruebas cutáneas, transferencia pasiva y pruebas de provocación.

El número de pacientes visto en ese periodo fue 2.225 estudiando además de la etiología, el sexo, herencia, eosinofilla y residencia, en relación con la misma.

El diagnóstico diferencial entre asma bronquial primario y secundario lo realizan por medios clínicos de exploración funcional; la herencia, en padres, abuelos y tíos. La residencia, fijada donde el paciente hubiera vivido más tiempo.

Resultados- Se exponen los distintos tipos o clases de asma encontrados:

Número total de enfermos	2225	
Asma bronquial primario	1473	(66,20 %)
Asma bronquial secundario	752	(33,80 %)
Asma bronquial primario:		
Asma bacteriano puro	657	(44,60%)
Asma alergénico puro	374	(25,40%)
Asma mixto (bacteriano-alergénico)	442	(30,00%)

Según la etiología de los asmas, los autoras, separan los asmas alergénicos puros con monosensibilización, de aquellos con polisensibilización, dejando en otro cuadro los asmas mixtos (bacteriano-alergénico). Dentro de las monosensibilizaciones, predomina el polvo de casa (44,2%), en todos los asmas alergénicos puros. Le siguen después los polínicos, que suman el 22,40%. A continuación, irán los asmas por hongos del medio ambiente y parásitos de los cereales, con el 4,8 y 4,1% respectivamente. Por último, incluyen otras etiologías, a veces de difícil demostración.

Los asmas alergénicos puros, en los que se puede demostrar mas de una sensibilización, asciendan al 15 % de los mismos. La polisensibiliación más frecuente, fue la del polvo de casa, junto a otro alérgeno, como los hongos del medio ambiente (5,95%) o el polen (3, 45%).

LA OBSTRUCCIÓN BRONQUIAL Y OTROS FACTORES EN LA REACCIÓN

Jiménez Díaz, C.; Alcalá Santaella, R; Lahoz Navarro, F., Linazasoro, J. M. y Pérez Guerrero, J., (31) estudiaron una serie de 9 a 10 pacientes en los que exponen los resultados obtenidos al estudiar el volumen de sangre pulmonar y las propiedades físicas del pulmón, así como el efecto terapéutico de la adrenalina, aminofilina y corticosteroides en los mismos.

Como conclusiones de dichos trabajos, los autores, exponen lo siguiente:

1. La ingurgitación pulmonar tiene una gran importancia en el desencadenamiento de la reacción asmática.

2. La obstrucción bronquial interviene fundamentalmente en la génesis de la misma, pareciendo dudosa la importancia del broncoespasmo.

3. Basta con mejorar uno de estos factores (ingurgitación u obstrucción), para obtener un cambio favorable en la situación clínica del paciente.

4. La adrenalina, tiene una gran influencia sobre el volumen de sangre pulmonar.

5. Los esteroides influyen sobre ambos factores.

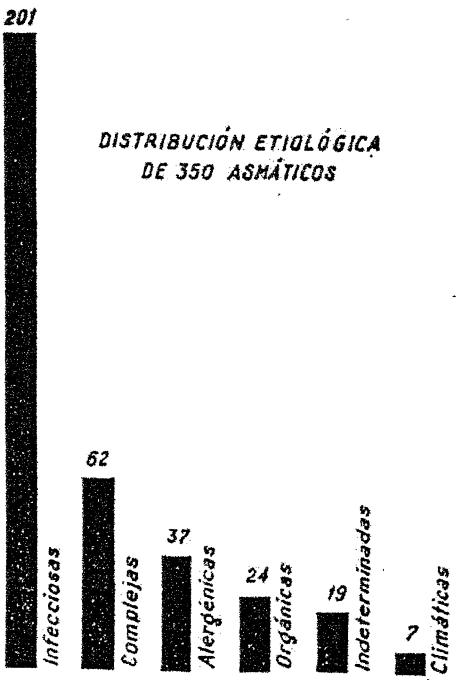
6. No hay paralelismo estricto entre la congestión pulmonar y la distensibilidad pulmonar.

LA REACCIÓN ASMÁTICA EN PATOLOGÍA RESPIRATORIA

Frouchtman, (32) publica en 1962 un artículo sobre este tema, basado en una serie de historias clínicas que expone, muy diferentes, y en las que independiente de la causa se manifiesten con reacción asmática, lo que resume el concepto unitario doctrina y clínica del asma branquial, al considerar la común base disreactiva y de expresión respiratoria de las crisis asmáticas, sean estas condicionadas o no por una sensibilización específica frente a un asmático, pueden existir otros procesos a veces de importancia fundamentalmente en la constelación etiológica del síndrome.

El asma bronquial, puede ser la primera manifestación de una colagenosis, aparecer sobre una sarcoidosis, o algún caso registrado de neoplasía pulmonar, o un síndrome asmoenfisematoso en un adulto, antiguo bronquítico.

Para poder enjuiciar estas organopatías cardiorrespiratorias en la etiología del asma bronquial, el autor reviso 350 historias clínicas de osmóticos tratados en su servicio sin selección previa, y con edades que oscilan entre los 4 y 50 años, según lo expresado en el cuadro I.



Cuadro I

Sí se separan las formas claramente funcionales, que engloban las asmas alergénicas de causa conocida, las climáticas y las indeterminadas, queda un grupo de enfermos que comprenden las asmas infecciosas, orgánicas y complejas, y cuyo común denominador es la existencia de lesiones, en su gran mayoría bronco pulmonares, aunque en un gran número sean clínicas y a veces radio lógicamente inapreciables.

Frouchtman, señalaba que en estos casos es necesario el practicar broncoscopia fuera de las crisis, seguida de biopsia. Para conocer la presencia de alteraciones endobronquiales, y visualizar con aquello signos de broncoestenosis segmentaria.

La obstrucción bronquial asmógena se produce con más frecuencia en los asmas infecciosos y en las formas orgánicas así como en las complejas.

Las organopatías halladas correspondían a: bronquiectasias (9 casos), cardiopatías congénitas (2 casos), estenosis mitral (7 casos), fibrosis profesional (3 casos), tuberculosis pulmonar activas (2 casos), lesiones residuales cicatrizales con zonas más ventiladas, neoplasia del mediastino (1 caso).

En los asmas complejos, influyen muchas causas (alergénicas, infecciosa, orgánica, psíquica, física, irritativa. etc.), que se asocian o alternan de modo diverso en la provocación de las crisis, si bien suele ser constante la participación infecciosa u orgánica.

Como conclusión, el autor indica que la reacción asmática, como enferme... unitaria y alergénica e independiente de la acción de otros elementos constituye el me... número de casos. En la mayor parte de los asmáticos, participan factores de naturale... diversa, que de forma individual contribuyen en la provocación de las crisis. Estos fact... constituyen la constelación etiológica del asma bronquial, que es necesario averigu... descubrir en cada enfermedad.

ALERGIA DISREACTIVA Y ASMA INTRÍNSECO

Jiménez Díaz, (33) en 1962, con ocasión del Congreso Luso-Español de O... pronunció esta conferencia, en la cual recuerda lo que es un asma primario de un ... secundario a un proceso orgánico.

Analiza, según se ha visto ya por otras publicaciones, las características de un ... alergénico, indicando que a veces este último puede transformarse en intrínseco.

Analiza los factores de inhibición y facilitadores de la reacción asmática, así ... los de realización, así como los mecanismos de "susceptibilidad" y "tolerancia". La ... de caracteres inmunológicos, es probablemente uno de los mecanismos más impor... aunque no el único.

Los asmas alergénicos, representaban para él un 25-30 % de todos los tip... asma, no existiendo diferencia en los caracteres clínicos con aquellos no alergénicos

Existiría un nódulo disreactivo, varosimilmente constitucional, ciertos fa... como la sensibilización alergénica, influencia de ambientes, infección, etc., que p... realizar el cuadro clínico del asma, en virtud de la liberalización de ciertos media... cuya acción está más modificada, por la intervención de factores inhibido... realizadores, como se ha indicado anteriormente.

Tanto si el choque es por mecanismo antígeno-anticuerpo, como por ... influencias físicas, hormonales, etc. la liberación de sustancias activas, entre las ... podemos contar: histamina, acetilcolina, SRS, serotonina, bradicínica, según V. Hu... Engeldardt y Schawaber, es directamente responsable de la puesta en juego del parox... alérgico. Ungar y cols., estudiaron la activación de proteasas, similar a la plasmina ... frente a aminoácidos esterificados, la activación de la fracción C del complemento y ... sistemas, que parecen revestir una importancia decisiva.

Es lo más probable, que la acción de estos factores de inhibición y realizaci...

hallan interviniendo en estos procesos de "reactivación de las respuestas", pero parece también verosímil, que su puesta en marcha nada tiene que ver con la reacción antígeno-anticuerpo.

ULTERIORES INVESTIGACIONES SOBRE LA PATOGENIA DE LA REACCIÓN ASMÁTICA

Los Dres. R. Alcalá-Santaella, F. Lahoz Navarro, I. M. Linazaroso, J. Pérez Guerrero y C. Jiménez Díaz, (34) en 1962, analizan dos de los factores más frecuentes en la génesis de la reacción asmática: la obstrucción bronquial y la ingurgitación pulmonar.

Ambos parámetros se objetivaron midiendo las resistencias aéreas y el volumen sanguíneo pulmonar, observándose independencia entre ellos, pudiéndose conseguir variaciones en el cuadro clínico con modificación de uno.

La congestión pulmonar, no se modifica con la hiperventilación ni respiración ni estenosis. De otro lado, se pueden conseguir modificaciones en el volumen sanguíneo pulmonar (lesión mitral comisurotomizada); sin repercusión en las resistencias aéreas.

Se concluye que el aumento de contenido en sangre del pulmón de los pacientes con reacción asmática, no es debido a la presencia de obstrucción, ni a la hiperventilación presente en la misma, sino que es un factor patogénico independiente e importante con la génesis de la reacción asmática.

LAS FRONTERAS DEL ASMA

Ortiz de Landazuri, E; Oehlin, A. y Viñes. J. J., (35) publicaron en 1962 este artículo, en el cual tratan de explicar dichas fronteras, diferenciando desde un punto terminológico y conceptual, la diferencia entre disneas espiratorias, asma y alergia.

Cuando se dan al mismo tiempo estos tres factores, se desencadena el asma bronquial genuíno o primario. Las fronteras del asma comienza a partir de este núcleo central etiopatogenico, y se extienden hasta múltiples procesos, que pedíamos denominar en términos generales, en unos casos de asma secundario, y en otros de asma sintomática.

Los autores, hablan de asma secundario, cuando existen circunstancias desencadenantes no alergénicas, y de asmas sintomáticos cuando su aparición va acompañada o acompañando a otros procesos principalmente intratorácicos, que se exteriorizan clínicamente con el proceso o estado asmático.

Existirían en el asma, unos factores predisponentes y otros desencadenantes. En primeros: la constitución, factor hereditario, acciones físico-químicas irritativas anatómicas estructurales; entre las segundas, las alérgicas puras, infecciones (alérg bacteriana) y factores emocionales y hormonales.

El asma primario o genuino, se desencadena por alérgenos (polvo de casa, pol etc.) o bacterianas, que actuando como antígenos, desencadenan una respuesta del apa respiratorio o "asmático", existiendo en su esencia, circunstancias ligadas a la personali del sujeto. Este núcleo central, está en relación con múltiples mecanismos que se considerando.

El asma secundario, está producido por factores físico-químicos, infecciones que actuando localmente, dan lugar a la llamada reacción asmática. No existiría mecanismo genético antígeno-anticuerpo, sino un factor reactivo, probablemente co expresión "in situ" de las bacterias, que a través de la infección bronquial- alveolar pro un efecto sobre dicha estructura.

El asma psicógeno, es muy discutible para los autores. Consideran que denominación no es correcta. La reacción psicógena, puede producir una sintomatologí disnea espiratoria de tipo asmatiforme, pero en sentido genuino la reacción broncoalve específica del proceso asmático, tiene que ser secundaria a otras circunstancias y en do el componente psíquico puede ser incluso malignizante, pero siempre sobre una b alergénica o reactiva, bien sea de origen infeccioso, irritativo o incluso desconocido.

El asma sintomático, es originado por alteraciones dinámico-funcionales conjunto, o localizados en cualquier sector del tórax, siendo el asma un síntoma diversos procesos: cardiacos, lesiones parenquimatosas, etc.

Como resumen, los autores, refieren que en el asma bronquial primario se dan tres eslabones fundamentales: reacción antígeno-anticuerpo, disnea espiratoria y reacci broncoalveolar.

Sobre esta base, los demás procesos asmáticos, incluidos los vasculares, endóge o latentes, forman un conjunto de cuadros nosológicos que amplían y a su vez, constitu las fronteras del asma. La malignizacion del asma primario, como en general todo proce asmático, se realiza muchas veces-casi siempre por inhalación de los factor desencadenantes, por lo que a veces, es muy problemático establecer en la clínica l límites de las fronteras del asma.

EVALUACIÓN CLÍNICA DEL GRADO DE ASMA

J. Farrerons-Co (36), en 1963, publica en la revista "Tolouse Médical" el siguiente artículo.

Evaluación clínica del grado de asma.

Leemos demasiado a menudo (estudios sobre los efectos terapéuticos de tal o cual droga en los asmáticos, sin que ello sea cuestión del estado de los enfermos ni el grado de asma que ellos han alcanzado, es decir, sin saber si se trata de un asma débil o fuerte, persistente o de corta duración, etc.).

Creemos que toda evaluación no solamente terapéutica de una droga, sino también en lo concerniente al contenido humoral o electrolítico del enfermo, los estudios sobre la permeabilidad o la resistencia capilar, el comportamiento del vegetal, ha sido efectuado el estudio terapéutico, bioquímico o funcional.

En consecuencia, hemos preparado una escala que nos permite obtener, combinando los 6 variantes más frecuentes en los asmáticos, 8 tipos de asma que van desde el asma corto, fuerte y poco frecuente, el asma largo, débil y muy frecuente.

En nuestra escala de evaluación del asma tenemos en cuenta la intensidad, la frecuencia y la duración del acceso asmático en cuanto que son factores determinantes de la gravedad o benignidad del asma enfermedad o del mismo asmático.

En varios temas, hemos hablado ya de la necesidad de precisar dos aspectos de la enfermedad asmática que son olvidados u emitidos demasiado a menudo. En primer lugar, es interesante indicar la fase del asma en el curso de lo cual ha sido hecho el estudio (espirométrico, bioquímico, etc.), del enfermo. Es decir que conviene señalar si el enfermo ha sido estudiado fuera de las crisis o en plena crisis o en un periodo de tiempo más o menos próximo del comienzo o fin del acceso asmático. En segundo lugar, observamos a menudo en los trabajes que condenen a la terapéutica antiasmática, que se olvida pensar el grado de asma de que el enfermo es afectado. Por consiguiente, existe una gran diferencia entre un enfermo que ha tenido 2 o 3 crisis en 1 mes y un enfermo que sufre desde hace 40 años un asma casi diario pero débil o a un enfermo que tiene 3 o 4 crisis por día en el momento de los cambios de estación.

Es por lo que yo estimo que para hablar con precisión de la eficacia de una medicación, hay que indicar antes todo tipo de asma que esta medicación ha tratado de combatir (ambulatorio, hospitalización, benigno, grave, etc.).

Por esto, utilizamos desde hace tiempo una escala que nos parece útil para ev
la eficacia de la medicación empleada. El establecimiento de esta escala está basado e
combinación de factores que condicionan la gravedad o benignidad de un asma.

Estos factores son esencialmente tres:

Intensidad., duración y frecuencia de las crisis.

Bien entendido, existen otros factores que modulan y colorean no sólo la vid
asmático, sino aún el curso de cualquier otra enfermedad. Son los factores psicosom
que nunca hay que despreciar, porque la disnea del asmático es esencialmente subje
traduce en suma el estado de ánimo del enfermo. En efecto, no hay asma sino asmá
aunque para simplificar las cosas hablemos aquí de asma y no de asmáticos, sin ten
cuenta que un asma largo, fuerte o muy fuerte, a veces es soportable para ciertos enfe
mientras que otros toleran mal un asma corto, débil y poco frecuente.

FACTORES ETIOPATOGÉNICOS DEL ASMA BRONQUIAL

Jiménez Díaz, (37) indicó que las causas del asma pueden variar de unos país
otros, muy especialmente en la polinosis, según la flora anemófila y las condic
fenomenológicas. Algo similar podría decirse para otros alérgenos (hongos, alime
etc.).

Indica que para los asmas alergénicos, la incidencia estaría entre un 25-30 %. Ha
qué punto son asmas "infecciosos o bacterianos", o "asmas intrínsecos" el resto de
casos, es difícil de definir, como también lo es lo que quiere decirse con estos tér
convencionales. Deben ser considerados otros factores, como la infección, la constitu
el equilibrio endocrino vegetativo, los factores emocionales y meteorológicos.

La fisiopatología del asma, depende en esencia de cuatro factores; secre
edema, vasomoción y miocontracción.

En la patogenia del asma, esto fenómenos indicados, son producto de la liberac
de mediadores químicos y de modificaciones de ciertos sistemas enzimáticos. La desca
de los mismos, puede hacerse tanto en el asma como en la urticaria, por mecanism
diferentes, entre los cuales está el choque inmunológico. ¿Qué mediadores son los m
importantes? Tema no aclarado aún, así como los factores que inhiben y los que facili
esas respuestas de descargo.

Los estudios de la fisiopatología del asma, y los de dinámica respiratorio han supuesto un gran progreso en el diagnóstico, en el pronóstico y en la terapéutica del asma bronquial, en la cual la muerte por asma primario sigue siendo excepcional (0,08% de sus casos), y que los casos de muerta que no son propiamente asmáticos llegan a ser el 1,30 %, unas 20 veces mayor.

Debe establecerse el diagnóstico diferencial del asma con otras enfermedades respiratorias, en las que hay manifestaciones asmoides, y difícil a veces de establecer la causa, importante es tener en cuenta la reversibilidad farmacológica del cuadro clínico y las alteraciones de la función respiratoria, así no otros factores: infección bronquial, grado de obstrucción bronquial peculiaridades de la secreción mucosa, repercusión espirométrica, función circulatoria, equilibrio ácido-base, etc.

La terapéutica desensibilizante, junto a otros remedios farmacológicos, tratamiento rehabilitador psicológico, etc., han supuesto un avance importante en el tratamiento del asma bronquial.

FACTORES ETIOLÓGICOS DEL ASMA BRONQUIAL EN ESPAÑA

F. Lahoz, A. Sastre, J. Pérez Guerrero, F. Marín y R. Domínguez, (38) expusieron la casuística de asma bronquial, habida en el Departamento de Alergología de la fundación "Jiménez Díaz", desde 1955 a 1963.

En todos ellos, se realizó anannesis, pruebas cutáneas, congruencia o no entre ellas, transferencia pasiva, y pruebas de provocación de los casos en que hubieran de realizarse.

Estudiaron en estos pacientes la etiología, el sexo, herencia, eosinofilia y diagnóstico diferencia; entre asma bronquial primario y secundario, recitados por medios clínicos y de exploración funcional, según fue ya comentado por los autores en una publicación de Rev. Clínica Española, 302, 75, 1.959.

Los resultados expuestos en forma de cuadros, pueden sintetizarse de la forma siguiente:

1. Sólo un 25% de los casos, son debidos a un alérgeno como causa única responsable.

2. En el 31% de los asiáticos restantes, puede encontrarse una

sensibilización, pero esta no es decisiva desde el punto de vista etiológico.

3. El alérgeno más importante, por su frecuencia es el polvo de casa, solo o asociado es responsable de 60% de los casos de asma alergé Aproximadamente., en una cuarta parte de ellos, objetivaron una sensibiliza al polen, siendo más frecuente la de gramíneas, y menos los árboles, destaca entre estas las del olivo.

4. Con una incidencia menor (5%), la sensibilización a hongos del me ambiente (cladosporium, penicillium y alternaria), y en un 7% de los case asocia ésta al polvo de casa. Los hongos parásitos de cereales (tilletia y ustila y los propios cereales ocupan el 7 % de los casos. Otras sensibilizaciones co insectos, drogas, alimentos, caspas y productos dérmicos de los animales. encontraron en menos proporción.

5. El factor constitucional es importante, estaba presente en el 55° los asmáticos examinados.

ETIOPATOGENIA DEL ASMA BRONQUIAL

Farrerons-Co, (39) publica en 1964, un artículo sobre este tema, tratado este mis año por Jiménez Díaz.

Para él, bajo la denominación de asma bronquial o reacción asmática incluye disnea asmática de forma paroxística; la disnea asmática sin accesos o asma persistente. disnea asmática de la bronquitis espástica, ya sea aguda, subaguda o crónica, y, finalme la bronquitis espástica imperfecta de Rossier. El examen anatomopatológico, así como broncoscopia establecen la existencia de una obstrucción bronquial, que junto a discrinia son los factores más importantes a tener en cuenta en la patogenia de la disn asmática.

El asma bronquial, es una enfermedad de etiopatogenia múltiple; alérgica infecciosa, hemodinámica y psicológica. Todas ellas, concurren o pueden concurrir en mismo asmático, no apareciendo la reacción asmática hasta que cada uno de estos grupo de causas que actúan como un factor vectorial hacen que se alcance el dintel de reacció En algunas ocasiones, uno de estos vectores puede actuar por sí sólo y alcanzar el ante dicho nivel de reacción.

El autor, estudia con algún detalle cada uno de estos vectores, y establece tambié

para ellos la existencia de una teoría vectorial del asma alérgico.

Resulta difícil a la mente médica, acostumbrada a pensar en griego, pensar en rústico. Pasar del sencillo esquema "una enfermedad, una causa", a lo más con el supuesto de un terreno adecuado para el establecimiento de la misma, al esquema de "una enfermedad, varias causas, todas ellas en juego, resulta un tanto difícil, y la elaboración mental y su incógnita no es fácil".

El empeño del autor, estaba en señalar en el asma estos conocimientos ya conocidos, y actuar sobre ellos para obtener resultados duraderos y no pasajeros; estos somos, se obtienen mediante la supresión de uno de los grupos mencionados.

REUNIÓN ANUAL DE LA SECCIÓN DE LA ASOCIACIÓN INTERNACIONAL PARA EL ESTUDIO DE LOS BRONQUIOS

FISIOPATOLOGÍA DEL ASMA BRONQUIAL

Los Dres. E. Ortíz de Landázuri y a. Oheling, (40) participaron en la primera ponencia con este tema.

Exponen los autores inicialmente una serie de consideraciones etiológicas, para continuar con la mecánica ventilatoria y finalizar con una exposición de aquellos factores patogenos desencadenantes de mayor importancia.

Indican los autores, que es necesario distinguir la reacción asmática, que tiene un significado sintomatológico de la disreacción asmática que lleva implícito un sentido causal. La R. A. puede ser primaria o secundaria a diversos procesos broncológicos, circulatorios, etc. La D. A., puede ser alergénica o inmunometabólica; en el primer caso determinados metabolitos patológicos, histamínicos, serotónicos, etc., favorecen la puesta en marcho del mecanismo disreactivo pero sin poder contar con su filiación antigénica. En uno y otro caso, los factores alergénicos y no alergénicos por la infección.

Las fronteras del asma resultan difíciles de concretar, tanto por lo que tiene de significación inmunitaria la sintomatología asmática, como por otro lado por la respuesta de la personalidad o predisposición de la A. D.

Tres grandes obras clásicas recogen la historia de los conocimientos sobre el asma bronquial: en 1.926 la de Storm Van Leeuwen, en 1928 la de Hansen, y en 1932 la de

Jiménez Díaz. De este último autor desde el inolvidable libro "El asma bronquial y [illegible] enfermedades alérgicas", hasta uno de sus últimos trabajos en 1.964, "Alerg[illegible] enfermedades alérgicas", han pasado un tercio de siglo pudiéndose establecer tres per[illegible] en la concepción de los procesos asmáticos:

I) Alérgico.

II) Bacteriano.

III) Inmunitario.

Cada periodo corresponde en cierta forma a la búsqueda de la causa del asma. E[illegible] génesis del asma bronquial, se ha visto que los límites entre los factores bacterian[illegible] alergénicos se superponen.

Por tanto, para los autores, es válido el concepto de nódulo disreactivo, c[illegible] expresión de una fácil sensibilización con respuesta paroxística en los enfermos asmát[illegible] Sobre esta predisposición, determinadas condiciones exógenas (infección aguda, ca[illegible] hormonal., respuesta sicológica), pueden actualizar un proceso asmático hasta ento[illegible] subclínico.

Siguen los autores exponiendo los diversos tipos de asma, según su evoluc[illegible] teniendo en cuenta que el asma reviste gravedad a veces, e incluso ocasiona muertes, se[illegible] explicaciones.

Establecen las separaciones entre el asma bronquial y las bronquitis crónicas. p[illegible] sus características anatomopatológicas y clínicas, repercusiones cardiacas [illegible] hemodinámicas, gaseometría, etc. pero cuando la enfermedad asmática está constitui[illegible] hace difícil valorar el componente primario y secundario.

MECÁNICA VENTILATORIA.

En el ataque de asma branquial se produce:

a) Disminución de la distensibilidad.

b) Si el trabajo es superior al punto crítico, aumenta la PCO[illegible] arterial.

c) El aire inspirado se distribuye de modo irregular.

d) En la misma proporción que el aire ventilatorio se reparte po[illegible]

los distintos lobulillos y alvéolos, la circulación del círculo pulmonar se distribuye por las zonas mejor ventiladas y se cierran los vasos que avanzan por los territorios más irrigados. La vasoconstricción del árbol pulmonar se pone en marcha, según las resistencias, siguiendo el reflejo de Von Euler.

e) El cociente Pa/f.r. es diferente en las distintas zonas bronco pulmonares, y por tanto, aunque se considere un solo "Bucle respiratorio", la realidad es que pueden variar de unas a otras zonas del parénquima pulmonar, lo que se ha denominado, espacios lentos "slow spaces", y rápidos "fase espaces", en la ventilación pulmonar. Así en la insuficiencia respiratoria cuando domina el componente enfisematoso (distensión poillobulillas) el espacio de ventilación lenta aumenta, mientras que cuando domina el factor bronquítico (distensión centrolobular) el espacio de ventilación disminuye. Respectivamente, cuando domina el componente enfisematoso, en proporción no varía la ventilación rápida y cuando el componente bronquítico no varía la lenta.

FACTORES DESENCADENANTES EXÓGENOS.

Distintos mecanismos tienen lugar en el asma bronquial como desencadenantes, solos o asociados, a saber:

a)Mecanismo alergénico.- Los antígenos desencadenantes del asma bronquial pueden ser de diversas causas: exógenos, bacterianos y antoantígenos. Ya han sido estudiados en otros capítulos.

b) Mecanismo Físico-químico: Determinadas sustancias irritantes actuando sobre la mucosa bronquial pueden llevar consigo una reacción inflamatoria de la misma. Entre estas sustancias se encuentran gases (sulfúrico, clorhídrico, etc.), polvos minerales irritantes no alergénicos, frío, etc. La disnea asmática que acompaña a estas asmas Físico-químico imitativas constituye tan sólo un sistema que no presupone de ningún modo un genuino "asma bronquial".

c)Mecanismo neurógeno o psíquico: Para los autores no es correcta la denominación de "asma psicógeno". La reacción psicógena,

debe actuar siempre sobre una base alérgica creativa, bien sea de or infeccioso, irritativo o desconocido.

Antiguamente se denominó "asma nervioso" al producirlo por la irritación vagal

Finalmente, existen asmas de mecanismo humoral o metabólico: hipocalce Existe un broncoespasmo consecutivo a la tetania, que lleva a la crisis de asma, y qu suele encontrar en individuos jóvenes, presentándose fundamentalmente con el esfuerz

A continuación tuvo lugar una Mesa Redonda sobre el "Tratamiento del As bronquial", con diversas participaciones de expertos, se expondrá en el tratamiento asma bronquial.

PECULIARIDADES CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DEL ASM INTRÍNSECO DE EVOLUCIÓN SUBINTRANTE

Los Dres. A. Sastre, Lahoz; F, Marín, F. y Pérez Guerrero, J., expusieron características de este tipo da asma, que tras estudiar 16 casos, resumieron de la siguie forma:

1) Claro aumento del número da casos en el último año de su estudio
2) Iniciación variable (entre los 17 y 64 años)
3) Sensibilización medicamentosa en el 43,7 % de los casos.
4) Poliposis nasal frecuente: 53 %
5) Herencia positiva: 43,7 %
6) Eosinofilia aumentada
7) Electroforesis: aumento de las beta-globulinas, en la fase con síntomas, y su normalización en los intervalos libres.
8) Etiología intrínseca:
    a. Inicialmente bacteriana.
    b. Inicialmente alergénico.
    c. Con este carácter desde su comienzo.
9) Posibilidad de evolución rápida hacia la estructuración pulmonar.
10) Terapéutica eficaz sólo con asteroides.

Se discute, cual puede ser el origen de este tipo de asma.

La supervivencia da estos pacientes, es favorable por lo general con esteroides sistémicos, según los autores, salvo un caso; en el resto, más de 10 años.

FORMAS ETIOPATOGENICAS DEL ASMA PROFESIONAL

El Dr. R. Frouchtman, (42) analiza y revisa los caracteres clínicos y evolutivos de los asmas, cuyas crisis son provocadas por la acción o a consecuencia de la agresión de agentes de dispar naturaleza existentes en el ambiente laboral. Las manifestaciones clínicas, se manifiestan y evolucionan de forma diversa, dando lugar a distintas modalidades:

a)En un primer grupo, los accesos están condicionados exclusivamente a una sensibilización específica del ambiente laboral u ocupacional; lo habitual es que haya una sensibilización de tipo antígeno-anticuerpo; en muchos casos, esta sensibilización se desarrolla, secundariamente sobre un asma infeccioso o broncopatía crónica.

b) En otro grupo de pacientes, se desarrolla una broncopatía de etiología profesional, sobre la cual, se va a desarrollar una reacción asmática en el transcurso de los años.

c)En otro grupo de casos. las sustancias orgánicas laborales, desencadenan al cabo de unos años, cuadros agudos con reacción asmática. En muchos casos, las manifestaciones se producen al día siguiente de festivo, por lo que se llamó "disnea de los lunes".

Muchas son las sustancias que pueden producir estos cuadros: algodón, lana, cáñamo, bagazos, plumas de aves.

Según todo esto, Frouchtman, distinguía los siguientes tipos de asma:

l) Asma profesional alergénica primaria: las manifestaciones, son debidas a consecuencia del choque antígeno-anticuerpo, debido a una sensibilización específica, demostrándose con las pruebas diagnósticas: pruebas cutáneas, transmisión pasiva, oftalmo-reacción, provocación bronquial, etc.).

En la estadística del autor, predominaban labradores, panaderos, carpinteros y pasteleros. Coma Díaz, en Asturias, registró algunos casos por maderas parasitadas por

insectos y hongos.

2) Asma profesional alérgica secundaria: ya se ha indicado, bien en sujetos antecedentes de broncopatías crónicas o asmas infecciosos.

Para el autor, vienen a representar un 21 % los antecedentes de coriza conjuntivitis u otras alergosis profesionales.

Son positivas las pruebas cutáneas y la transmisión pasiva.

3) Asmas profesionales no alergénicas, complejas e indeterminadas: se trata por general de bronquitis profesionales, de etiología dispar y evolución frecuentemente fibrogenética, las cuales, de forma inmediata o tardía, pueden acompañarse de la reacción asmática. Evolucionan a la cronicidad, e invalidez respiratoria y cor pulmonares crónicos.

REFLEXIONES ANTE EL PROBLEMA DEL ASMA BRONQUIAL

Jiménez Díaz, (43) terminó exponiendo cómo se interesó sobre esta enfermedad a partir de 1917-18, con las publicaciones de Walker, donde exponía los resultados de estudio de los asmáticos por las cutirreacciones. Se informó, leyó y empezó a trabajar el tema. En España, por entonces, pocos médicos se interesaban por esta enfermedad y consideraba que era rara entre nosotros. Estuvo en varias clínicas extranjeras convenciéndose que era asma lo que él veía como tal, similar en cualquier país. Pero aprendió poco sobre su enjuiciamiento y naturaleza.

A partir de 1921, comenzó a preparar sus extractos alergénicos e hizo sus primeros estudios, a base de anannesis muy cuidadosas y aprendió a interpretar las reacciones y conociendo historias clínicas de asmáticos con "condicionamientos ambientales" en muchos casos, pero en otros no. En unos, se podía demostrar una causa alérgica, en otros no. En estos últimos casos, se los etiquetó como bacterianos, endógeno o de otros mecanismos.

Jiménez Díaz, pensaba que en la mayor parte de los casos, la causa era alérgica atribuyendo la negatividad de los mismos a cierto desconocimiento respecto al papel que los alérgenos podían jugar y a defectos de preparación de los extractos.

En una segunda etapa, en unión de Sánchez cuenca y cols., inició una nueva serie de estudios de nuevos alérgenos y perfeccionamiento de los métodos empleados.

Expuso dividir los asmas en dos tipos:

TIPO A

Comienzo → más frecuente infancia y pubertad.

Herencia → muy frecuente.

Síntomas → paroxismos recortados; intervalos libres.

Evolución → estado disneico, sin lesiones orgánicas.

TIPO 3

Comienzo → Menos frecuente.

Herencia → Mas frecuentes adultos.

Síntomas → paroxismos, pero un estado de síntomas constante.

Evolución → estado cianótico; fibrosis-enfisema, cor pulmonale.

Analiza los distintos tipos indicados en la tabla anterior, según lo expuesto en otros trabajos anteriores.

En el tipo A, incluía los asmas alergénicos: pólenes, polvo de casa, hongos del medio ambiente y epitelios animales, con sus medios diagnósticos y terapéuticos, incluye también la sensibilidad a alimentos, de la misma forma que los anteriores, así como otros asma alergénicos originados por alérgenos profesionales.

Ya expuso en diferentes trabajos, que estos tipos de asma vendrían a representar un 20-30% de los mismos, sin poder negar que haya otros que no sean alérgicos, por insuficiencia de medios de diagnóstico. El carácter alérgico por un mecanismo X, le parecía evidente en casi todos los casos, por motivos ya explicados (eosinofilia en esputo y sangre, su carácter paroxístico, factor herencia y respuesta terapéutica similar).

En el tipo B, que son los que cursan o evolucionan según lo indicado, estarían incluidos el 60-70% de los asmas, la que Rackemann llamó "asma intrínseco", Para Jiménez Díaz, en este tipo de asma aparecen mezclados dos aspectos, uno que es si podemos etiquetarlo como "asma bacteriano" con sus influencias ya indicadas (físicas, psíquicas, exógenas, etc.). El segundo aspecto sería que pensar del llamado "asma intrínseco" o intrincado.

En el caso de los "asmas bacterianos", ya expuso su criterio clínico, diagnósticado y terapéutico. La infección, juega un papel importante en muchos tipos de asma, de ahí su mejoría con antibióticos, aunque no haya cultivos de esputo positivos. Serían reacciones

inmunológicas de tipo bacteriano las que desencadenarían los mismos ("discrásicas").

En todo caso, Jiménez Díaz., pensaba que existía un nódulo disrea- constitucional, de diversa naturaleza: alergénica, infecciosa o de otro modo de realiza- que por distintos mecanismos desencadene un asma. Concluía Jiménez Díaz, en que - aún muchas dudas sobre este tema de su predilección, y que esperaba que con el ti- aclarando.

SYMPOSIUM SOBRE ASMA BRONQUIAL

Celebrado en Palma de Mallorca en 1967 (44), el Dr. Agustin Vidal, habla - etiopatogenia y fisiopatología del asma bronquial.

Distingue dentro de la etiología del asma:

a. Factores endógenos:

   i. Herencia y Constitución

   ii. Alteraciones o desequilibrios de - neurovegetativos y psicógenos.

b. Factores exógenos:

   i. Alérgenos:

      1. Neumoalérgenos (pólenes, po- mohos, químicos, profesionales).

      2. Bacterianos

      3. Digestivos

   ii. Las bacterias.

   iii. Circunstancias ambientales, climá- meteorológicas y factores irritativos (polución atmosféric-

   iv. Factores psicogenéticos.

c. El Conflicto entre a y b produce:

   i. La alergia y demás factores inmunológicos

   ii. La infección respiratoria

   iii. Trastornos estructurales broncopulmonares

iv. La hiperexcitabilidad bronccmotora y sus consecuencias

v. Situaciones psicoafectivas

En la patogenia del asma incluye, los siguientes factores:

a) Obstrucción bronquial por:

i. Broncoespasmo

ii. Edema de la mucosa

iii. Discrinia de la secreción bronquial

iv. Atrapamiento aéreo y aumento de la presión intratorácica

b. Ingurgitación sanguínea pulmonar

c. Insuflación pulmonar

d. Otros factores: excitabilidad aumentada de los centros respiratorios, contracción de los músculos inspiratorios y del diafragma.

En la fisiopatología respiratoria del asma bronquial considera:

a) Alteraciones de la ventilación con:

a. Sobredistensión de los territorios distales y atrapamiento aéreo.

b. Posición inspiratoria del tórax con aumento del CRF y V. R.

c. Alteraciones en la distribución aérea con alargamiento del tiempo de mezcla aérea (mixing) y aumento de los efectos "espacio muerto" y "cortocircuito".

d. Alteraciones en la mecánica respiratoria: aumento de las resistencias elásticas (estáticas) y no elásticas o dinámicas (especialmente las aéreas).

e. Alteraciones de la perfusión.

f. Alteraciones de los intercambios.

El Dr. Cornudella Mir, desarrolló la exploración funcional respiratoria en el pulmón

de la siguiente forma:

1°. Examen de la función pulmonar

La obstrucción bronquial, va a alterar la ventilación en la [illegible] bronquial, existiendo un aumento de las resistencias bronquiales al paso [illegible] corriente gaseosa, que se enlentece y aumenta el trabajo ventilatorio.

Analiza el autor los siguientes puntos:

a) Volúmenes y flujos respiratorios.

b) Pruebas broncodinámicas, farmacodinámicas y te[illegible] provocación.

c) Mecánica ventilatoria.

d) Ventilación interna

e) Examen de la Difusión

f) Examen de los intercambios gaseosos.

El Dr. Coll Colomer, cementa la radiología, broncoscopia y broncografía en [illegible] asma, resumiendo lo siguiente:

a) La radiología del asmático, se caracteriza por los si[illegible] predominantes de hiperclaridad de los campos pulmonares e inmovil[illegible] diafragmática. Si existen neumonías intermitentes, se pueden obser[illegible] fenómenos de atelectasias.

b) No hay cuadro endoscópico específico en el asma. Los da[illegible] que se recogen, se confunden con los de la patología bronquial general.

c) En la crisis asmática, la broncoscopia pone en evidencia [illegible] existencia de la triada clásica: broncoespasmo, edema e hipersecreción.

d) Desde el punto de vista terapéutico, la actuación [illegible] broncoscopista debe limitarse a practicar broncoaspiraciones, que son [illegible] gran eficacia en los casos de árbol bronquial inundado, complicaciones atelectasias y supuraciones asociadas.

e) La cinematografía broncográfica es un excelente medio [illegible] exploración de la cinemática bronquial.

La experiencia del autor en esta técnica, ha permitido un mejor conocimiento de la

broncopatias y su clasificación en hipertónicas e hipotónicas.

El Dr. López Ruiz, analizó el asma en Mallorca a lo largo de 20 años de vida profesional, estudiando la frecuencia, la gravedad de sus crisis y la evolución más maligna de los asmáticos importados de la Península.

Expone la distribución por edades, encontrando la máxima incidencia a los 20-25 años.

Estudió, junto al Dr. Riera Estada, una serie de pacientes asmáticos con síndromes angustiosos y depresivos, que fueron llevados al Congreso de Sevilla, así como asmáticos peninsulares, que empeoraban al residir en las islas Baleares.

Llevó asimismo, un estudio botánico de los diferentes pólenes en la isla y comarcas, con sus diferentes patologías. Analiza de acuerdo con Curry, los valores del Aran, con sus efectos vagotrópicos y simpaticotrópicos.

Hizo el estudio de los hongos del medio ambiente, conjuntamente con el micólogo Luis Felíu en los años 50, utilizando placas de Petri, que fueron de pobres resultados. Los tratamientos utilizados, fueron poco importantes.

Sí existen los hongos parásitos de los graneros y harinas, con reacciones fuertemente positivas.

El Dr. López Botet, expuso el tratamiento del asma bronquial, a base de:

- Combatir la tos, con antitusigenos y broncodilatadores
- Fluidificar las secreciones, con aerosoles, yoduros, cisteina, etc.
- Emplear en situaciones de urgencia aminofilina parenteral, así como, si fuera necesario adrenalina asociada a la pituitrina, con inyecciones no muy repetidas.
- Antibióticos en los casos de infección
- Empleo de los corticosteroides en la s crisis o asmas sostenidos, con los debidos controles en el embarazo y diabetes. No emplearlos en la úlcera duodenal. La betametasona, es para el autor, uno de los más eficaces.

En los casos de "status asmáticus", deben de ser administrados por vía parenteral, con protección gástrica antiulcerosa, además de otros fármacos. También el ACTH es

eficaz en el "status asmáticus".

Los antihistamínicos, son poco eficaces, así como la piretoterapia.

Debe de completarse el tratamiento con la desalergenización e inmunoterapia.

Los Dres. Peris Roman y Tarazona, expusieron su punto de vista negativo ante intervención quirúrgica del glomus carótideo. No la emplearon.

Por último, el Dr. Guallar Segarra, expuso el tema de la kinesoterapia en el as- bronquial: sus indicaciones y técnicas. Ya Hofbauer (1921), y posteriormente Li- (1923), y otros trabajos, fueron los indicadores de la reeducación respiratoria y por tan- la fisioterapia, que para el autor, que está indicada en:

a) Ataque o crisis asmática

b) Intervalo de crisis y acompañando a los restantes métodos : tratamiento de fondo del asma.

La técnica de estos pacientes, tiende a:

- Sustituir una respiración rápida por una lenta
- Sustituir una respiración superficial por una profunda
- Cambiar una respiración torácica por otra diafragmática
- Liberar los bronquios de las secreciones ayudando a excreción
- Frenar los hipertonos musculares
- Corregir las posiciones

En resumen: aumentar la movilidad toraco-diafragmática de las porcio- hipomóviles.

PAPEL JUGADO POR LA SENSIBILIZACIÓN EN LA CLÍNICA DE ASMA BRONQUIAL

Lahoz Navarro, F.; Sastre Castillo, A.; Marín Nuñez. F. y Pérez Guerrero, J., - analizaron el hecho de que exista una sensibilización en un asmático, sin que la mis- desempeñe un papel causal en la disnea. Para ello, seleccionaron 33 enfermos de departamento, a los que hicieron pruebas cutáneas, trasferencia pasiva y pruebas :

provocación.

Tras los tres tipos de pruebas, los autores concluyen en que el desencadenamiento del cuadro clínico, pueden darse las siguientes situaciones:

1°. Haber asma bronquial, con una sensibilización, y por tanto reaginas, sin que estas intervengan en el desencadenamiento del cuadro clínico.

2°. Esta situación, se da aproximadamente en el 28 % de los casos, cifra congruente hallada con otras similares de distintos autores.

3°. No debe valorarse una prueba cutánea positiva como etiología de un asma bronquial, si no se verifica una provocación positiva, bien por el contacto espontáneo del alergeno (anannesis) o intencionado (prueba inhalativa).

4°. La existencia de estos casos, pone de manifiesto, lo que ya fue indicado por Jiménez Díaz hace muchos años, la sensibilización, puede ser adjetiva en la génesis del asma bronquial; en algunos casos (25%) es el factor etiológico decisivo, no sabemos si el único, pero en la gran mayoría, puede ser una peculiaridad más de la constitución disreactiva o un sumando de una suma, cuya resultante será el asma bronquial.

Teniendo en cuenta que sujetos normales, tienen pruebas cutáneas positivas, se ha explicado esto y otras cosas, como "alergia latente" o "subclínica". En este sentido, hay, según los autores, varios trabajos publicados (Brompton Hospital, Rackeman, Grow y Herman).

Los autores, sugerían la hipótesis de un factor X necesario para las sensibilizaciones, y por tanto para realizar la enfermedad, variable en su presentación, y sólo entonces, al sumarse con el choque antigeno-anticuerpo, fuera el acceso asmático la resultante final, lo que explicaría porqué pacientes sensibles al polvo, solo tienen asma en determinadas ocasiones, aun cuando el medio ambiente sea siempre igual.

ETIOPATOGENIA DEL ASMA ENFERMEDAD

El Dr. F. J. Farrerons-Co, (46) en un Symposium internacional, que tuvo lug Lisboa (1968) hizo un estudio sobre la etiopatogenia del asma, indicando que el a bronquial, se presenta comúnmente en forma de paroxismos disneicos que alterna periodos de calma. A veces, la disnea es casi continua y agrava por los esfuerzos y cat bronquiales.

Los paroxismos disneicos, se producen por un catarro bronquial, o la inhalac ingestión de alérgenos, cambios bruscos en la temperatura, emociones intensas, acces cólera o ira, esfuerzos corporales, etc.

Hay pues, diversas formas de manifestación del asma.

La disnea de tipo asmático, se presenta en:

1. Asma bronquial aguda (en forma de crisis).
2. Asma persistente (sin accesos).
3. En la bronquitis espástica, yo sea agudo, subaguda o crón
4. En la bronquitis espástica más perfecta (Rossier), o (Farrerons-Co).

Cada enfermo en particular, transcurre con uno u otro tipo de disnea asmá pudiendo concurrir en cada uno de ellos, varios tipos del mismo. Así, un enfermo con as bronquial agudo, puede además tener una bronquitis espastica.

Un enfermo con asma persistente, y que generalmente no presente acce asmáticos, los puede tener por padecer además una bronquitis estenosante que le ori crisis en cada infección bronquial.

Para Rossier, el asma entraña un mayor trabajo, respiratorio y como tal vie definida. La disnea asmática es, pues, la traducción subjetiva del aumento del trab respiratorio.

Explica, a continuación el autor, las diversas características del acceso asmático. exploración clínica y radiológica; entre esta última, la radioquimografía, para el estudio la movilidad diafragmática.

Los exámenes espirométricos en el asma, son muy numerosos, especialmente l llevados a cabo por Jiménez Díaz y cols, así como en contenido de gases en sang (gasometría); todo ello, unido al estudio del recambio gaseoso fluoroscópico

radioquimográfico, nos pone en evidencia tres hechos fundamentales, todos ellos importante en la patogénesis del asma-enfermedad, a saber: resistencia bronquiales al paso del aire por estrechamiento de los bronquios, ingurgitación del lecho capilar y espasmo de la musculatura diafragmática.

El examen broncoscópico e histológico de la mucosa bronquial extraído con biopsia nos confirma también algunos de los puntos citados. Así Dubois de Montreyneaus, visualiza en el asmático en crisis, el estrechamiento de la luz del bronquio, estrechamiento que se hace una mayor por el edema mucoso que le acompaña.

Las alteraciones histológicas, pueden venir agrupadas principalmente en tres grandes variedades.

1. Aquellas en que se altera la red vascular, principalmente, y las alteraciones son predominantemente adematosa.

2. En las que hay hiperplasia general (muscular, elástica, epitelial), acompañada de edema.

3. Y aquellas en que la hiperplasia afecta sólo un sistema (el epitelial, el elástico o el glandular).

Autores, como Salvato, aplicando la histoquímica a estos estudios morfológicos, halló extensas alteraciones en la función secretora glandular, así como disminución del número de células ciliadas, que son las encargadas del arrastre mucoso.

La hipercrimia, va acompañada de una discrinia (moco más adherente), y todo ello junto a una hipertrofia de las glándulas mucosas, y que un aumento del número de células caliciformes que sustituyen cada vez más al epitelio vibrátil.

Un nuevo problema se añade a los anteriores, cual es la aparición de un moco espeso y adherente, que obstaculiza el paso del aire por la luz bronquial, con lo cual ya son cuatro los grandes componentes patogénicos del asma.

A todo ello, se une la ingurgitación del círculo menor, de gran importancia en los mecanismos obstructivos bronquiales.

Finalmente, y continuando la exploración, es frecuente hallar alteraciones neuropsíquicas.

Ya en 1922, Eduardo Weiss, señaló el papel preponderante de las emociones en el asma, el acceso asmático, se desarrolla, según este autor, como una reacción a la

separación de la madre, y compara el acceso de asma "a los chillidos desesperados agitados del lactante con cara enrojecida y congestionada".

Intervendría en la patogenia de la enfermedad, fundamentalmente tres factores.

1. Obstrucción bronquial.
2. Congestión de la mucosa bronquial.
3. Mini-constricción bronquial.

En cuanto a las causas fundamentales, podrían ser de diversos orígenes:

- Infecciosas.
- Alérgicas (únicas o múltiples).
- Hemodinámicas.
- Neuropsíquicas

Hace un resumen de todo ello, que por su espacio no es posible exponer (esquemas amplios). Remitimos al lector al trabajo original.

Se ha expuesto, no obstante, lo más importante de su publicación.

PATOGENIA DEL ASMA BRONQUIAL

Los Dres. Hernández García, J. Lorenzo Cruz, M. y Pagan Aleman, (48) publicaron en 1978 un artículo sobre la patogenia del "Asma Bronquial", cuyo resumen exponemos:

Tras analizar el concepto de asma, describen los mecanismos inmunológicos y no inmunológicos implicados en esta enfermedad, en la que existe una hiperreactividad bronquial o aumento de la sensibilidad de las vías aéreas para alérgenos o no alérgenos.

Pasan después a describir los mecanismos del broncoespasmo, edema e inflamación de la mucosa bronquial, con el estasis de las secreciones y espesamiento del moco.

A continuación, estudian los mediadores farmacológicos (histamina, SRS - A, serotonina, Kininas plasmáticas, catecolaminas, etc.), así como diferentes factores desencadenantes de la reacción asmática, independiente de su mecanismo de producción (inmunológico y no inmunológico).

En la clasificación del asma, siguen las ideas de Rose y Radermechker, de tener en cuenta los siguientes tipos:

1) Extrínseco o Alérgico

2) Intrínseco

3) Alérgico - infeccioso

4) De esfuerzo

5) Otros factores precipitantes

6) Hormonal

Después de describir todo ello, se llega a la conclusión de que el asma bronquial es una enfermedad vírica con una sola causa básica, pero que puede estar desencadenada por múltiples factores que de una u otra forma actúan sobre una vía común. El por qué está aumentada esta hiperrreactividad puede darnos la forma de encontrar esta causa básica.

ASMA BRONQUIAL INTRÍNSECO

De nuevo, el Dr. Sastre Castillo, A., (49) publica en 1979, una monografía sobre este tipo de asma, que puede definirse, como "aquel en que no existe o no pueda demostrarse un mecanismo alérgico" (inmunológico responsables).

Además, este tipo de asmas, afecta con más frecuencia al sexo femenino, cursa con incremento de las betaglogulinas, las pruebas alérgicas son negativas. Entre los antecedentes familiares, es frecuente la poliposis y los eczemas.

El nivel de IgE total en sangre suele ser normal.

Cursa sobre todo con eosinofilia en sangre y sobre todo en la secreción bronquial. En El esputo, suele encontrarse cuerpos de Créala.

Suele haber inclusiones bacterianas en el citoplasma de los eosinófilos del esputo y secreciones nasales.

Se han llagado a distinguir dos tipos de asmabronquial intrínseco:

1) Simple.

2) Grave de evolución subintrante.

El primero, más benigno con intervalos importantes libres de síntomas, y predominio invernal de las crisis disneicas, precedidas por lo general de episodios catarrales.

El segundo, es cortico-dependiente. Dentro de este último, distingue el autor... siguientes subtipos:

a) Con poliposis nasal e intolerancia a la aspirina.

b) Postmenopaúsico.

d) Sintomático a ciertas angeitis necrotizantes.

Algún autor, dice Sastre Castillo, han señalado un asma esteroide-resistente, ... requiera dosis elevadas de las mismas.

El autor, resume los datos encontrados en 219 casos de asma intrínse... seleccionados al azar, de los cuales, el 31,5% pertenecían al tipo grave o de evoluc... subintrante (cortico-dependiente):

1°. Predominio del sexo femenino (73%).

2°. Antecedentes familiares de procesos alérgicos (31%), de los cua... el 81% eran de asma bronquial; el 7% de eczemas, y otro 7 % ... rinitis y urticaria.

3°. Eosinofilia sanguínea en el 22% de los casos.

4°. Iniciación a cualquier edad, entre los 30 y 40 años, con la ma... frecuencia.

5°. Intolerancia medicamentosa en el 28 % de los casos; e 19 % ... ácido acetil-salicílico.

6°. Afectación O. R. L. (nasosinupatia hiperplásica y/o pólipo nasal) ... el 63% de los pacientes; con póliposos el 12,5 %.

7°. Cultivo de esputos positivos para bacterias patógenas en la 54 % ... los casos.

8°. Aumento de la fracción beta-globulina del proteinograma ... plasma en el 83,7 % de los enfermos.

Referente al grupo llamado asma intrínseca de evolución subintrante, el autor... señala los siguientes datos:

a. Predominio del sexo femenino (75,3%).

b. Antecedentes alérgicos familiares en menor proporción (18,8%).

c. Iniciación del asma antes de los 40 años en la 77 % de las hembras y en el 64,7 % de los varones.

d. Intolerancia al ácido acetil-salicílico en la 30,4 % de los pacientes de este grupo.

e. Poliposis nasal en la 17,4 % de los casos. En la mitad de ellos, con intolerancia a la aspirina.

En algunos casos, el cuadro de asma bronquial intrínseco, puede presentarse en una granulomatosis alérgica de CHURG-STRAUSS, siempre existan:

- Infiltrados pulmonares fugaces.
- Acentuada eosinofilia sanguínea.
- Proteinuria y/o hematuria.
- Neuropatia periférica.
- Lesiones cutáneas.

En las granulomatosos alérgicas, el cuadro de asma bronquial con los caracteres señalados, puede preceder varios años a la iniciación de los síntomas.

EL RITMO CIRCANIANO DEL FLUJO ESPIRATORIO EN EL ASMA BRONQUIAL. ESTUDIO CRÍTICO.

Los Dres. F. Manresa, B: Rodríguez, P. Romero, E. Ballester, S. Bardagi y P. Postigo (50) publicaron en 1983 este trabajo, para analizar el ritmo circadiano de la obstrucción de las vías aéreas, así como para el estudio del asma nocturno, según ya indicaron distintos autores (Turner, Warwick, Reimberg y cols. y Hetzel y Barnes y cols.).

El patrón más conocido es el "moming dipper" (matinal), que es el que a servido para analizar el ritmo circadiano.

Los clínicos, familiarizados o interesados con el asma bronquial observ patrón "brittie" (frágil): convertirse en "moming dipper", tras un ataque severo bronquial, y al mismo tiempo se ven sujetos con un patrón "moming dipper" o "brittie" en el inicio de la descomposición de la obstrucción hasta "controlada".

Los autores, han tratado de definir mediante métodos estad

más frecuentemente hallados en el asma crónico, considerando la posibilidad de que sea la expresión de diferentes situaciones clínicas.

Estudiaron 55 pacientes diagnosticados de asma bronquial crónico, con edades medias de 45 ± 14 años; 32 mujeres entre (58%) y 23 hombres (42%). El tiempo medio de evaluación de la enfermedad fue de 9,2 ± 7,5 años. Todos los pacientes fueron estudiados en régimen ambulatorio, durante un tiempo n o inferior a 3 meses.

A cada enfermo, se le facilitó un "peak flor meter", instruyéndole en su manejo. Cada enfermo hacía un registro cada 6 horas al día, anotando el mejor de 3 "peak flor rates" en una cartilla especialmente diseñada. Posteriormente los valores obtenidos eran transportados a una gráfica. Las mediciones fueron realizadas antes de las tomas de medicamentos.

El protocolo terapéutico durante el periodo de control de 15 días fue el mismo para todos los pacientes, y consistió en: aminofilina 250 mgr. 4 veces al día, salbutamol 2 mgr. Tres veces al día y salbutamol por aerosol 200 mgr. 4 veces al día.

La individualización de los patrones (moming dipper, brittie e irreversible) solamente pudo registrarse y realizarse convenientemente en el 71 % de los casos. Su frecuencia en este grupo fue similar 29,36 y 36% respectivamente.

Los estudios estadísticos de variabilidad y dispersión de los tres patrones consignados permiten el tipo I de los otros dos, pero sugieren que las diferencias entre el patrón MB y B son debidas más a otros factores que a un ritmo circadiano verdaderamente diferente.

ASMA NOCTURNA: EL INFLUJO DEL REFLUJO

Senent Sánchez y Gonzalo Reques, (51) publicaron en 1984 este artículo, haciendo una revisión sobre este tema.

Tras un recuerdo histórico de la disnea asmática nocturna (Floyer, Salter), así como de su mayor mortalidad durante la noche que por el día, recuerdan las diferentes hipótesis acerca de su patogénesis: alérgenos del dormitorio, alteraciones gasométricas, cambios laborales de trabajo, reducción más baja de las catecolaminas urinarias y de 17 hidroxicorticoides urinarios, disminución de la respuesta nocturna de los receptores betaadrenérgicos en el asma, y en el último factor implicado en la patogénesis del asma nocturna, sería el Reflujo gastroesofágico (RGE).

Numerosos trabajos se han hecho sobre reflujos no muy convincentes a juicio de los autores. Se ha valorado la anannesis, que resulta poco fiable. La manometría esofágica, permite valorar la potencialidad de dicho reflujo.

La esofagoscopia, para la detención de esofagitis es un método muy subjetivo, que aumenta su sensibilidad si se apoya en la biopsia.

La prueba de perfusión con ácido (técnica de Bernstein) es de utilidad en la demostración de la relación causa-efecto entre síntomas atípicos y RGE. No es posible realizarla en niños por la colaboración que precisa el paciente.

La medición del reflujo ácido previa instalación en la cámara gástrica de ácido clorhídrico, prueba de Tuttie y la monitorización prolongada (24h.) del Ph escofágico, son sin duda las pruebas más sensibles y específicas y la segunda supera a la primera según sus estudios comparativos.

Diferentes estudios llevados a cabo por diferentes autores, como Hughes, comparando un grupo de control y un grupo de asmáticos monitorizando en un laboratorio de sueño el Ph esofágico, la saturación arterial de oxígeno, función pulmonar VEMS, MMT, VC), EEG, EOG y EMG submeutomano, no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en el número de episodios de reflujo, duración del episodio más largo y porcentaje de tiempo total de reflujo. Tampoco se demostró relación en asmáticos entre el RGE y los síntomas nocturnos.

Davis, hizo una experiencia en 9 asmáticos todos ellos con esofagitis demostrada y otros sin ella, la perfusión nocturna con ácido clorhídrico del esófago distal en éstos individuos a las 12 de la noche no modificaba en absoluto su función pulmonar, sin embargo, si la perfusión se llevaba a cabo a las 4 de la madrugada, únicamente se desencadenaba broncoconstricción en el grupo con esofagitis, sin aparecer en los controles ni en los asmáticos sin esofagitis.

Por tanto, según los autores, el papel del RGE en el asma nocturna, queda reducido al agravamiento de la sintomatología respiratoria en un pequeño grupo de asmáticos y que además tengan esofagitis asociada al actuar a las horas en que los flujos espiratorios son menores y el umbral de respuesta a estímulos broncoconstrictores está disminuido.

ASMA: ENFERMEDAD DE LAS TRES R (REACTIVIDAD REVERSIBILIDAD Y RITMICIDAD)

Los Dres. Gonzalo Reques, Senent Sánchez, Colás Sanz y de Barato Fernández (52) publicaron en 1984 este artículo, en el cual estudiaron (observaron) 5 pacientes con un ritmo broncomotor a lo largo de las 24 horas de intensidad variable, independientemente de la sensibilización neumoalérgenos del dormitorio, y no modificable aunque permanezcan despierto, hagan ejercicio o sean prefundidos con cortisol.

En dichos pacientes, determinaron su grado de HB mediante provocación bronquial con histamina, hallando una correlación general positiva entre la variación del flujo espiratorio máximo (FEM) y la mínima concentración de histamina necesaria para disminuir el FEV 1 el 20 % (PC 20). Además a mayor HB mayor variabilidad intrahoraria del PFR.

Las edades de los pacientes, estaban comprendidas entre los 25 y 52 años con una media de 40,6 años, de los cuales 4 eran mujeres y 1 varón. Tres de ellos presentaban asma intrínseca crónica grave, uniéndose en un caso intolerancia a la aspirina y AINES. Otro sufría asma leve probablemente desencadenada por alimentos y productos químicos.

A todos ellos, se les instruyó, para realizar por si mismo 4 medias diarias de FEM (a las 7, 12, 19 y 24 horas), por triplicado, extrayéndose su media aritmética. Los datos, fueron obtenidos durante un mínimo de 5 años consecutivos, mediante un mini-Wright peak, flowmeter.

Todos los pacientes fueron observados en situación clínica estable.

El ritmo es independiente del tratamiento administrado, como lo comprobaron en sus pacientes.

Los autores, indicaron que con esta experiencia, se demuestra, una vez mas, que la medida del FEM a lo largo de las 24 horas, aporta una valoración objetiva de los síntomas nocturnos en ocasiones peligrosos, del paciente asmático aparentemente controlado con broncodilatadores durante el día.

ASMA CRÓNICA: PRESENTE Y FUTURO

Rodríguez Sanchón, (53) publicó en 1986 un trabajo sobre este tema y su punto de vista respecto al mismo.

Para el autor, el asma crónica, es la existencia de una obstrucción bronquial con respuesta broncodilatadora superior al 15% tras inhalación de un betaadrenérgico y sintomatología secundaria a la obstrucción, presente de forma continua y a pesar del tratamiento broncodilatador, durante más de tres meses.

Ya, en 1978 Turner Warwick efectuó una clasificación de estos pacientes, basándose en el patrón resultante del control diario de los picos de flujo espiratorios mediante un espirómetro de bolsillo. Dicha clasificación, incluía cuatro tipos de patrón:

1. Morning dipper (MD) (matinal), correspondiente a los pacientes que horas del día; se trataría de una exageración patológica del ritmo circardiano normal.

2. Brittle (B) (lábil), se trataría de una variante del anterior, en que si bien las caídas máximas de flujo tienen lugar durante las primeras horas del día, en su mayor parte, ello no es la regia y las mismas pueden ocurrir a cualquier hora del día, en su mayor parte, ello no es la regla y las mismas pueden ocurrir a cualquier hora del día, incluso en más de una ocasión y de forma anárquica, durante las 24 horas; en ambos tipos, el grado de obstrucción basal es ligero o moderado y las variaciones de flujo son importantes; así mismo, las posibilidades de modificarlos con el tratamiento adecuado, son altas.

3. Drifter (D) esta caracterizado por un grado de obstrucción grave, que no se modifica con tratamiento broncodilatador, pero si puede hacerlo a largo plazo al administrar corticoides.

4. Irreversible (I), es una variante muy ligera del anterior, con semejante grado de obstrucción pero que no se modifica con ningún tipo de tratamiento.

Para Rodriguez Sanchón, es fácilmente demostrable la existencia de estos tipos de patrón, pero considera que a efectos prácticos, puede concretarse en dos: MD e I.

Analiza el interés que tiene el conocimiento del ritmo circadiano en los pacientes con asma crónica. Varios son los datos que ponen de manifiesto la importancia de este hecho.

a) El estudio comparativo de los pacientes con asma crónica, tras conoc la dinámica bronquial de los mismos gracias al control de los flujos espirato mediante el medidor de los picos de flujos (PFU) y al análisis de los diver parámetros obtenidos, nos permite una aproximación al conocimiento de historia natural del proceso y así podríamos hablar del espectro de la obstruc bronquial en el asma crónica.

b) Desde un punto de vista clinicopatológico, el conocimiento del tipo patrón correspondiente a cada paciente, nos permitirá un control más adecu de su enfermedad.

A la vista de todo lo expuesto, es posible la individualización de cada pacie asmático crónico y secundariamente, un ajuste terapéutico adecuado a sus necesida Los objetivos a conseguir serán:

1. Reducir el grado de obstrucción.

2. Disminuir la intensidad de las caídas de flujo sea, reducir la labilidad bronquial.

El primero, será prioritario en los pacientes con patrón I y segundo en los MD.

Para conseguir dichos objetivos, se debe utilizar los recursos terapéuti disponibles, obteniendo con ellos el máximo rendimiento.

En unos casos, teofilinas retardadas; en otros, beta-adrenérgicos solos o asociado corticoides por vía inhalatorio.

Se deben emplear también los inhibidores de la degranulación de los mastocitos corticoides sistémicos, si es necesario.

Las posibilidades futuras, apuntadas por el autor, vendrían consideradas por vari hechos:

1. Utilización más adecuada del arsenal terapéutico de que se dispone.

2. Mejor conocimiento de los mecanismos neurohormonales de l dinámica de las vías aéreas, como influyen en el desarrollo del asma, y posibilidad de intervención terapéutica sobre los mismos.

3. Antagonistas del calcio. Muchos de los fenómenos

fisiopatológicos del asma bronquial, parece ser calcio-dependientes y es posible que los antagonistas del calcio sean, en un futuro próximo, de utilidad en la prevención y tratamiento de este proceso.

ESTADO ASMÁTICO, ASMA SEVERA AGUDA O SEVERA EXACERBACIÓN DE ASMA

El autor C. Picado, (54) publicó en 1985 este trabajo, en el que indica que el "Status Asthmaticus" es un viejo término que ha sido definido de diferentes formas.

Dos hallazgos distintos son usados usualmente para identificar el "Status Asthmaticus": severidad y baja respuesta a los broncodilatadores. Sin embargo, estas condiciones no siempre son observadas y aunque el término "Status Asthmaticus" básicamente implica severidad, el "Asma aguda severa" si es un nuevo término que ha reemplazado al "Status Asthmaticus". Es más, un ataque severo de asma puede ocurrir indudablemente o tener lugar después de días o semanas de un progresivo deterioro.

Un "Status Asthmaticus" puede ser "agudo" o "subagudo" de acuerdo con la tara de deterioro; aun más, el término "Asma severa agudo" es engañoso. Desde el término "Status Asthmaticus" implica esencialmente severidad, severos ataques serían mejor descritos como "severa exacerbación de asma" (SEA). La clasificación de la SEA en dos tipos (aguda y subaguda), podría ayudar a revelar la etiología de el ataque y debe también ser relevante para el cuidado del paciente. Una SEA puede ser vista en un asma fiable y en pacientes con intolerancia a A. A. S. De otra parte, pacientes con forma subaguda eran refractarios a broncodilatadores y deben ser tratados con corticoides.

En 1983 la Fundación de Alergia de América, elaboró la siguiente definición: "El asma se define como episodios recurrentes de sibilancias o disnea, caracterizadas por un incremento significativo en la resistencia al flujo aéreo. Bien espontáneamente o mediante tratamiento, se alcanzan periodos de remisión compleja o casi completa de síntomas acompañados de una disminución sustancial al flujo aéreo".

Una persona dirá que padece asma, cuando se encuentren los siguientes criterios

- Episodios recurrentes de sibilancias o disnea.
- Demostración objetiva mediante pruebas de función pulmonar de aumento significativo de la resistencia al flujo aéreo durante los episodios y de mejoría cuando el paciente está libre de síntomas

- espontáneamente o mediante tratamiento. Son aceptables varias medidas del flujo aéreo: capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en un segundo (FEVi), Peakflow o HMEF.

EPIDEMIOLOGÍA

Dentro de esta, la frecuencia del asma, varía de unos países a otros, y del medio urbano al rural. En líneas generales, y según diversos autores (Novick y cols Lebowitz y cols., 1977 y 1975) la frecuencia oscila entre el 2-6 %.

En España, Ojeda, en una población infantil de 16.1000 niños, con edades entre 0-7 años, tenían asma en 4,45 %.

En el Libro Blanco de enfermedades alérgicas, se estimó en un 7 %, aunque hay que indicar que el estudio fue realizado mediante encuesta, sin examen médico.

Enguidanos y Campos, en 1984 hicieron una encuesta en el medio urbano y rural, sobre 1215 pacientes, hallando una frecuencia de un 2,37 %.

La edad de comienzo es variable. Puede aparecer a cualquier edad; lo más frecuente es que aparezca en las dos primeras décadas de la vida. Determinados asmas no alérgicos, asociados con rinitis hipertrófica, poliposis nasal o idiosincrasia a aspirina es más probable que ocurro después de los veinte años. Para autores españoles (Sastre 1979), la mayor porte de pacientes con asma intrínseco, están comprendidos entre los 30 y 40 años. Para Turner Warwic (1972) el 85% de los asmas extrínsecos aparecen antes de los treinta años, y 76 % de los asmas intrínsecos después de los treinta años; algo similar a esto en la experiencia de Pepys (1969).

El asma infantil comienza en los primeros años de la vida (Barr y Logan, 1964; Ojeda, 1967); por lo general en el 75-80 % de los casos, según los autores indicados antes de los cinco años, debido tal vez a infecciones respiratorias víricas o a sensibilizaciones más precoces.

El asma intrínseco es más frecuente en los adultos que en los niños (Abrishauri, 1975; Speer, 1975, Ojeda, 1985), y los autores de este trabajo.

Con respecto al sexo, la frecuencia varía según la edad. En la primera infancia, existe un predominio de varones sobre las hembras, para igualarse en la juventud y adolescencia. En los adultos, hay un predominio de mujeres con asma (Hernández García,

Rubio Sotes, Carnés Isidro y Ortega Nuñez. 1972), lo que ha sido explicado por "factores hormonales", aunque se desconoce la actuación de los mismos (Sastre, 1979).

Los antecedentes familiares son frecuentes, tanto en los pacientes con asma extrínseco como intrínseco. En los primeros, se objetivan antecedentes familiares de atopía, mientras que son poco frecuentes en el asma intrínseco. Estudios estadísticos, amplios, realizados por diversos autores (Montgomery Smith, 1947; Turner-Warwick, 1975 y Ojeda, 1980), así lo confirmaban.

La frecuencia de asma, más incrementada en los familiares asmáticos, tanto a tópicos como no atópicos, comparada con los controles, sugiere la existencia de herencia, tal vez poligénica, en ambos tipos de asma.

Diversos estudios se han realizado hasta la fecha actual, no habiendo mostrado asociación genética especial, aunque algunos autores encuentran cierto incremento en HLA-Bв y HLA-DV3 o HLA-DW2 en los sujetos con tests cutáneos positivos, aunque para otros autores no existe tal relación. Así pues, para los autores es valido lo indicado al comienzo.

La raza, no parece ser un factor importante en la incidencia del asma, salvo algunas como los indios americanos, esquimales y algunas poblaciones de las tierras altas de Nueva Guinea y Gambia. En Europa y América, varía de unas zonas a otras, según medio urbano o rural, factores ambientales, etc.

De todas formas, parece incrementarse la incidencia de asma en los países más avanzados, aunque las cifras dadas por diversos autores no sean muy coincidentes, aunque sí aproximantes. Así, Ojeda, en 1985 encuentra una incidencia hospitalaria infantil de un 5 % en los últimos quince años; Smith anteriormente, en 1975, una incidencia en escolares de un 6,3 %.

En los emigrantes, es donde encontró elevada esta incidencia, sobre todo en los niños, cuando la emigración se realizaba de zonas rurales a urbanas, por diversos factores: contaminación, lactancia materna, disminución de infecciones parasitarias, etc.

El aumento de la atopía, es un precio pagado por la civilización. Otros factores están por estudiar.

ASMA EXTRÍNSECO

Desarrollado por Mª J. Martinez Molero y Mª T. Herrero López, los que tras hacer un breve repaso histórico, pasan a dividir este tipo de asma, de acuerdo con Fepys y Turner-Warwick en dos subgrupos:

a)Asma extrínseco atópico, con tests cutáneos positivos para diferentes alérgenos comunes, y mediado por IgE.

b) Asma extrínseco no atópico, en el cual no hay pruebas cutáneas positivos a alérgenos comunes, pero pueden encontrarse reacciones inmediatas tardías o duales para, alérgenos muy específicos, y cuyo mecanismo puede no ser inmunológico o estar mediado por una IgG o IgE específicas, y aparece en individuos con una exposición excesiva, como ocurre con los asmas profesionales.

La frecuencia del asma extrínseca, es mayor en la población infantil y juvenil Ojeda (1985), la cifró en un 80 % de los asmas infantiles. La prevalencia del asma por pólen oscila entre un 10-20 % de los extrínsecos, y las de los hongos entre un 2-30 % de población alérgica. El asma por ácaros es elevado en el Reino Unido; así por Kay, sería un 15 %, mientras que Turner-Warwick un 71 % de sus pacientes asmáticos tenían tests cutáneos positivos a ácaros.

Para los autores, de 747 pacientes diagnosticados de asma en sus consultas, 477 tenían una asma extrínseco (63,9%), distribuyéndose, según las etiologías, estos asmas de la siguiente forma: por ácaros el 48,5 % y por pólenes el 47,9 %. Existe polisensibilización en un 38,1 %.

Con respecto a la edad de comienzo, este tipo de asma fue más precoz para las sensibilizaciones a hongos, que para pólenes y ácaros.

Los pacientes atípicos con rinitis, asma o eczemas, del l-5 % se dice que padecen un asma extrínseco.

FISIOPATOLOGÍA

Además de la IgE fijada en la superficie del mastocito sensibilizado, que al llegar el antígeno, se une a dos moléculas de IgE, alterando su membrana y liberando mediadores químicos, los cuales contraen la musculatura bronquial, producen edema de la submucosa y oclusión de la luz del bronquio por moco, se encontró en el suero de algunos pacientes

una IgG, llamándola IgG-STS, que pertenece a la subclase de inmunoglobulinas Ig4, las cuales, son parte de la respuesta inmune normal a múltiples antígenos.

El antígeno, puesto en contacto con dos moléculas de IgE en la membrana celular, produce la activación de una serinesterasa unida a la membrana, con la conversión de la fosfatidilefanolamina en fosfatidilcolina por dos metiltransferasas membranosas con el influjo del calcio extracelular. Por todo ello, se produce una elevación del AMP cíclico y la fosforilización de los fosfolípidos de membrana.

La liberalización de mediadores está asociada a la activación de la fosfolipasa A2 y la liberación del ácido araquidónico, el cual es metabolizado por la vía de la ciclooxigenasa, formando las prostaglandinas prostaciclina y tromboxanos, y por la vía de la lipooxigenasa formando leucotrienos y el ácido elcosatetranoico.

Los leucotrienos, se han identificado con los mediadores llamados anteriormente sustancias de reacción lenta de la anafilaxia (SRS-A), los leucotrienos, aumentan la liberación de histamina y el ácido elcosatetranoico, inhibe las dos vías del ácido araquidónico bloqueando la histaminaliberación.

Otros de los mediadores liberados es el PAF, que se ha identificado como 1-0 álcali, 2 acetil-etergliceril-3fosforilcolina (AGEPC).

Otros mediadores que se producen, son la histamina broncoconstrictora y que contribuye al edema de la mucosa por un aumento de la permeabilidad capilar; así como el factor quimiotáctico del eosinófilo (NCF). Estos mediadores pueden ser liberados, además de por la reacción antígeno, por otro tipo de estímulos.

El contacto con el antígeno y la liberación de mediadores se traduce clínicamente por broncoconstricción inmediata entre 10-20 minutos después de la exposición. Esta broncoconstricción revierte con simpaticomiméticos, CGDS y no totalmente con antagonistas H1 y H2. En esta fase, se aprecia al hacer la espirometría, una caída del FEV1, que coincide con un incremento de la histamina plasmática y del NCF.

Esta primera liberación de mediadores conduce a una activación leucocitaria de neutrófilos y monolitos por la acción del NCF y LTB4.

ASMA INTRÍNSECO

Desarrollados por J. Rodríguez Rodríguez, L. Fernández Viera, S. Olalde Sánchez y

M. Cueto Baelo, (57) ya ha sido descrito anteriormente por otros autores.

Es un tipo de asma, en el que no es posible conocer la causa del mismo.

Llamado también "criptognético", es posible que existan causas aun no conocid o que haya mecanismos inmunológicos no identificados en su patogénia.

Se identificó como asma infeccioso, tema debatido siempre. La infección si agra este tema.

Respecto a la frecuencia de este asma es diversa según los autores, Turn Waarwick lo cifró entre un 20-30 % de su casuística. Los autores de esta publicación cifran sobre un 40-45 % en una estadística de 985 asmáticos vistos en dos años.

PATOGENIA

Es desconocida, aunque se sospecha mecanismo inmunológico.

Autores, como Turner y Haslan, referían al hallazgo de anticuerpos antimús liso, antitiroides y gástricos.

Algunos autores, indican la disminución de este tipo de receptores beta en este de asma, o el bloqueo de los receptores beta en este tipo de asma, o el bloqueo de receptores beta adrenérgicos.

Se puede decir que el asna intrínseco, es de etiología desconocida, y que es pos que existan causas no investigadas todavía o mecanismos homeostáticos alterados.

ANATOMÍA PATOLÓGICA:

Similar a la indicada en el asna bronquial, ya descrita.

CLÍNICA:

Ya descrita por otros autores (SASTRE CASTILLO, LAHOZ, etc. Tiene un m grado de hiperrreactividad bronquial, empeorando con procesos infecciosos (víric contaminación ambiental (ozono y dióxido sulfuroso, etc.), drogas, etc. (AINES, aditiv colorantes, AAS) e influencia hormonal (embarazo, climaterio). En un 11 % de los cas existe poliposisi nasal.

DIAGNÓSTICO:

Los tests cutáneos, son negativos. La eosinofilia periférica, suele estar elevada. La IgE sérica, es normal. La radiografía da tórax, suele ser normal; en la de senos paranasales, pueden observarse los pólipos nasales, hiperplasia de la mucosa o inflamaciones con exudados.

En la estadística de los autores, en 46 asmas intrínsecos, observaron incidencia de simpatía en el 58,7 % y de poliposis en el 17,4 % de los casos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ya fue señalado por diversos autores (Lahoz, Sastre Castillo, etc.).

Puede exacerbarse por, micoplasmas, reflujo gastro-esofágico. Debe evitarse el empleo de drogas productoras de bronco espasmos (AINES, colorantes, AAS, etc.).

Dentro del asma intrínseca, existe la variedad cortico-independiente, en un porcentaje de 69,5 % para los autores.

Un porcentaje de estos pacientes, puede desarrollar una enfermedad sistémica del tipo de Churg-Straus o Pan o infiltrados fugaces pulmonares, ya descritos.

PRONÓSTICO:

Es peor que en los asmas que no lo son. Sufren mayor número de agudizaciones, ingresos hospitalarios, etc., así como "status asmáticus".

TRATAMIENTO:

Se incluirá dentro del tratamiento del asma bronquial.

ASMA BRONQUIAL

De nuevo autores, como Benlloch García y Togores Solívella (70), publicaron una monografía en 1982, sobre este tema.

En ella, los autores definen al asma bronquial, como una enfermedad, cuyo elemento común lo constituye "la presencia de amplias variaciones, en corto espacio de tiempo de la resistencia al flujo aéreo en las vías aéreas pulmonares". Dichas resistencias pueden estar relacionadas con factores ambientales (antígenos, estímulos físicos o químicos, ejercicio) o pueden producirse espontáneamente, sin causa externa aparente. El concepto, lleva implícito la noción de hiperreactividad de las vías aéreas.

Para los autores, afecta al 5 % de los niños y tiene una incidencia en la población

del 2,3 %; no hay preferencia de sexos, y la mayor parte de los pacientes (65%) sufren la enfermedad antes de los 5 años de edad. Alrededor de un 30 % de los niños asmáticos siguen teniendo la enfermedad durante toda la vida.

Clasifican al asma bronquial desde el punto de vista clínico-inmunológico en extrínseco e intrínseco, con las características ya descritas por Scadding.

Establecen las formas clínicas igualmente conocidas; asma episódica, nocturna crónica o perenne y estado asmático, así como los grados de severidad del asma: ligera moderada y severa.

Respecto a la anatomía patológica, indican como la mayor parte de los autores (Turlbeck WM), la realizan en los pacientes fallecidos, con las características ya indicadas por otros autores (Jiménez Díaz, Frouchtman) españoles.

Estudian en la patogenia del asma bronquial toda una serie de factores:

a) Disminución del calibre basal de la vía aérea.

b) Alteración de la conducta intrínseca del músculo liso bronquial.

c) Alteración del epitelio bronquial.

d) Alteración de la regulación autonómica, con trastornos del sistema parasimpático, betaadrenérgico, alfa adrenérgico y del sistema inhibitorio no adrenérgico.

Entre los trastornos fisiopatológicos, describen con arreglo al concepto de asma bronquial. Alteraciones mecánicas, gasométricas y circulatorias.

Con respecto al diagnóstico, indican que es necesario la siguiente:

1. Saber si se trata verdaderamente de un asma, lo que ayudará una buena historia clínica.

2. Saber que tipo de asma es, planteado un diagnóstico etiológico e inmunológico.

3. Saber en qué estado se encuentra dicho asma: de remisión o de crisis.

Debe hacerse un diagnóstico diferencial con el embolismo pulmonar, asma cardiaca, cuerpos extraños, síndrome carcinoide, angioedema laríngeo, etc.

Respecto al tipo de asma, deben estudiarse los factores climáticos, estacionales, domésticos, profesionales y alimentario.

Por ultimo, el diagnóstico de la situación funcional debe realizarse tanto en la situación sintomática como en la de remisión, con las pruebas funcionales respiratorias (capacidad vital, VEMS y flujos medios). En muchos casos, determinación de las curvas de flujo/volumen para poder valorar pequeñas alteraciones del flujo máximo forzado al 50 y al 25 % de la capacidad vital.

En determinados casos, deben realizarse pruebas de reactividad bronquial con histamina, acetilcolina o metacolina, así como pruebas de provocación bronquial con alérgenos inhalados.

Con todos estos datos, puede conocerse el grado de obstrucción bronquial, su reversibilidad con la medicación y la repercusión gasométrica, lo que permite una valoración de los cambios evolutivos.

Referente al tratamiento, lo incluiremos en el tratamiento general del asma bronquial.

ASMA BRONQUIAL ESPECÍFICO INDUCIDO POR CUCARACHAS

El asma bronquial inducida por los antígenos de la cucaracha y sus características ha sido comunicado esporádicamente en la literatura. Ha sido reconocido como una importante causa de rinitis alérgica perenne y asma.

Aunque existen diversas especies de cucaracha en Europa, la Blatelia germánica y la oriental, son las más comúnmente encontradas en las casas. La actividad alergénica de las cucarachas, radica en el cuerpo entero (el más alergénico), cubierta dérmica, cáscaras de huevo, heces y materiales de las mismas que pueden estar presentes en el ambiente del paciente.

La frecuencia de sensibilización a los antígenos de la cucaracha han sido publicados en muchos países; sin embargo, solamente en unos pocos ha sido confirmada esta sensibilización usando test de provocación bronquial con el antígeno.

En 1976, Kang describió reacciones duales inducidas por BPT cuando antígenos de cucarachas. Después, varios autores han descrito reacciones: inmediatas, tardías y duales, con los antígenos de cucaracha.

Pola, Valdivieso, Zapata, Quirce, Hinojosa y Losada (98), publicaron en 1988 un estudio llevado a cabo en 25 pacientes con asma bronquial atópico, que tenían test

positivos a la cucaracha oriental. De ellos, 23 tenían IgE específica a esta última usando el enzymoimunoensayo (EIA). Todos los sujetos tenían síntomas asmáticos severos recibían broncodilatadores.

La inhalación del alérgeno se hizo siguiendo el método descrito por Cockcroft. Las partículas aerosol izadas fueron generalizadas por un nebulizador continuo presurizado modelo De Villbis 646 con salida de 0, 28 rnl/min. El paciente inhaló el antígeno aerosolizado en progresivas concentraciones durante dos minutos o volumen corriente. El FEV1 FVC y PEFR fueron medidos a los 5, 10, 15, 30 y 60 minutos tras la provocación realizándose posteriormente mediciones horarias del PEFR durante 24 horas utilizando un peak flow meter. La respuesta inmediata se definió una caída en el FEV1 del 20 % o más con respecto a la basal y la respuesta tardía fue considerada como una caída de PEFR igual o superior al 40 %.

De los 25 pacientes, 17 mostraron solamente respuesta inmediata, 5 respuestas dual y 1 mostró solamente respuesta tardía. La provocación fue negativa en los dos pacientes en los que a pesar de tener test cutáneos positivos no tenían IgE específica. Así mismo, este test fue negativo en 10 asmáticos utilizados como controles. Tanto las respuestas inmediatas como las tardías fueron inhibidas totalmente con un pretratamiento con 40 mg de CGDS administrados mediante un spinhaler 30 minutos antes de la provocación.

Los autores, concluyen diciendo que el test de provocación bronquial con antígeno de cucaracha es un buen método para el diagnóstico de asma bronquial inducido por este antígeno. Dicho test muestra tanto respuestas inmediatas como tardías, existiendo una buena correlación entre el test de provocación bronquial y la presencia de IgE específica frente a la cucaracha.

Poco después de esta publicación, Quintero, Armentia, Fernandez y Pola (9[illegible] publican un caso de asma perenne con mala evolución, pese al tratamiento, y que con datos positivos, tenían pruebas cutáneas a polvo de casa e IgE elevada. El resto de las pruebas cutáneas para otros alérgenos inhalantes, así como alimentos, eran negativos, así como los rast practicados a los alimentos y alérgenos inhalantes.

Reinterrogada la paciente, refirió que sus síntomas comenzaban pocos meses después de instalar una vaquería cerca de su casa, tras lo cual, se produjo una invasión de cucarachas en su domicilio que fue necesario desinsectar en dos ocasiones, sin lograr el exterminio total.

Los autores, prepararon un extracto convencional de cucaracha (cuerpo y heces

Tras realizar prick en 20 pacientes atópicos y en 20 no atópicos (para descartar reactividad inespecífica por efecto tóxico), se probó el extracto en el paciente, siendo la prueba positiva. Posteriormente, se hizo provocación inhalativa (método de chal, con extracto de cucaracha con un resultado claramente positivo.

Como conclusión, los autores destacan la importancia que puede tener la cucaracha como antígeno común en el polvo doméstico, en el desencadenamiento de asma extrínseco.

ASMA BRONQUIAL POR SENSIBILIZACIÓN A EPITELIO DE HAMSTER. DIAGNÓSTICO MEDIANTE EL TEST DE LIBERACIÓN DE HISTAMINA

En 1986, los Dres. Armentia Medina, Moneo Gotri, Cuevas Agustín, Carrillo Díaz, Subiza Garrido, Reymundo Cuesta, Hinojosa Macías y Losada Cosmes (99) publicaron este trabajo, en el que describen cuatro casos de asma bronquial debido a sensibilización a epitelios de hámster, dos de los cueles habían sido diagnosticados previamente de asma intrínseco.

Muchas especies de animales han sido implicadas como causa de alergia. En muchos casos, los antígenos que emanan de los propios animales son aeroalérgenos y producen reacciones respiratorias como asma y rinoconjuntivitis.

En los casos publicados por los autores, los pacientes tenían contacto con hámster en su medio domiciliario, no profesional, como puede ocurrir en otros casos: laboratorio, veterinarios, granjeros, etc.

Tanto las pruebas cutáneas con aeroalérgenos habituales (polvo de casa estándar, ácaros, hongos, pólenes y epitelios incluido el de hámster) fueron negativas. La IgE total no estaba elevada y los rast para hámster eran negativos.

Ante estos resultados, dos de ellos fueron diagnosticados de asma intrínseco.

Sin embargo, la técnica de liberación de histamina detectó la sensibilización de los 4 enfermos, demostrando ser de gran eficacia en las investigaciones y confirmación de la etiología de estas asmas.

A la vista de todos ellos, los autores concluyen lo siguiente:

1. La sensibilización a epitelio de hámster no siempre puede ser sospechada por la anamnesis de rutina, si esto no va dirigida.

2. Los antígenos del hámster poseen gran poder de sensibilización y capacidad de producir asma severo, que puede etiquetarse de intrínseco.

3. Utilizando el prick test, puede bastar una reacción cutánea límite para ser valorada como sugestiva de sensibilización al antígeno probado.

4. El valor de la IgE puede encontrarse en límites bojos o dentro de la normalidad, pese a una sensibilización importante.

5. En general, la correlación con el RAST es buena.

6. En tres de los casos, el test de liberación de histamina detectó la sensibilización, lo que demuestra su sensibilidad y especificidad.

7. En los 4 casos, el test de liberación de histamina detectó la sensibilización, lo que demuestra su sensibilidad y especificidad.

8. Al retirar el hámster, los cuatro pacientes mejoraron, permaneciendo en la actualidad asintomáticos.

ASMA BRONQUIAL Y URTICARIA POR SENSIBILIZACIÓN A LAS CASPAS DE ANIMALES.

Los Dres. A. R. Domínguez Lázaro, A. Botello Gil V A. García Cubero (96 publican en 1968 cuatro casos de sensibilización o productos dérmicos de animales y humanos, manifestados por cuadros de asma bronquial, rinitis y urticaria.

Con este motivo, hacen un repaso de la incidencia de estas sensibilizaciones. As. en 3303 casos de asma, se comprobó sensibilización a estos productos en 3 de ellos po Lahoz, Sastre, Marín, Pérez Guerrero y Domínguez Lázaro, 1964 y en 11 casos de dermatitis atópica, en que clínicamente se sospechó una sensibilización a la caspa de animales y humana, encontrando tests positivos en cinco de ellos.

La sensibilización a la caspa humana es variable según distintos autores. Jiménez Díaz, señalaba la auténtica autosensibilización a sus propias escamas en un paciente con soriasis. Voorhoris, en Holanda encontró, que la curva de tests cutáneos con positividad al polvo de casa en un grupo de sujetos, es muy paralela a la curva obtenida en estos pacientes al hacerles tests con caspa humana. Algo similar han señalado otros autores (Henocq y Rudder, 1964) en casos de dermatitis atópica soriasis y otros tipos de eczemas.

Un sujeto puede sensibilizarse a su propia caspa o a la de un familiar con el que

convive, pero debe descartarse la posibilidad de que esté contaminada por hongos o bacterias a las que serviría de rector. Descartado todo esto, por autores como Simón, utilizando caspa de recién nacidos para realizar los tests, existe la posibilidad de sensibilización de un sujeto a las células queratinizadas de tu propia piel o de la piel de otros individuos, las cuales se halla lo suficientemente descaracterizadas como para ser considerada como extrañas.

Autores como Cogmb, estudiaron exhaustivamente la piel humana, que contiene dos proteínas características, la generativa y el colágeno, y antígenos individuales que incluyen a los grupos sanguíneos. Utilizando técnicas de electroforesis y ensayando antisueros contra las proteínas del suero humano, se encontró un componente que parece ser una albúmina, la cual se desplaza rápidamente y da una imagen de precipitación diferente a la obtenida con seroalbúmina de suero humano.

Los antígenos de los grupos sanguíneos A y B, se han hallado en las células de la epidermis humana, pero no parecen intervenir en los mecanismos de autosensibilización a la propia piel.

Algo similar hizo Fischer, con técnicas de electro e inmunoelectroforesis, identificando proteínas séricas, con posible papel inmunológico.

En pacientes atópicos, se ha observado por Berrens, Morris y Young, una reactividad cruzada entre extractos de polvo de casa, y productos dérmicos humanos por medio de los tests cutáneos.

En pacientes con dermopatías crónicas, han podido demostrarse anticuerpos contra las sustancias solubles epidérmicas en el suero de algunos de los pacientes.

Referente a la caspa de animales domésticos (caballo, gato, perro, pájaros, conejo, etc.), son muchas las publicaciones que existen tanto de autores españoles como extranjeros. Se discutió mucho, si el alérgeno sensibilizante en los animales era el pelo o la caspa, o ambos. Tras utilizar extractos puros de caspa y de pelos previamente lavados, se vio que los sujetos sensibilizados, lo eran a la caspa, pero no al pelo tras utilizar los tests cutáneos. Por tanto el verdadero alergeno es la caspa, lo cual explicaría el que haya personas que toleran el contacto con anímales lavados, pudiendo atribuirse esto a una parasitación por hongos u otros contaminantes.

La vía de penetración del alérgeno sensibilizante puede realizarse por dos caminos:

1. De forma, activa, por inhalación de la caspa, contacto directo con

animal responsable o ingestión de su carne.

El diagnóstico etiológico, debe hacerse con una buena anannesis, tests cutáneos c[on] extractos standard o propios, transferencia pasiva, técnicas de precipitación y [de] microprecipitinas. Inmunoelectroforéticamente estos anticuerpos corresponden a los [γ]-globulinas (IgG) con una constante de sedimentación de 7-S.

Los pacientes a tópicos, con herencia muy cargada de antecedentes alérgic[os] anticuerpos reagínicos, tesnudábiles o incapaces de atravesar la barrera placentaria, los [que] circulan por lo sangre y permite detectarlos mediante los tests cutáneos y transferen[cia] pasiva, se ha conseguido por inmunoelectroforesis y radioinmunoelectroforesis compro[bar] que son B2-globulina y B2-M globulinas con constante de sedimentación 7 S y 19 S.

Junto a los test cutáneos y técnicas de laboratório, pueden emplearse las pruebas [de] provocación. En los asma bronquiales se puede apreciar tras la inhalación de [los] alérgenos una disminución del índice de Tíffenau y MCV, consecuencia de [la] obstrucción bronquial por el choque antígeno-anticuerpo a nivel de la mucosa bronquial.

En los casos de eczema, se logra reactivar la lesión y en los casos de urticar[ia] reproducir un brote agudo, en las zonas de contacto.

La prueba de supresión del alérgeno, puede ser útil como complemento de [la] anterior y consiste en la separación del paciente de su medio ambiente o contacto con [el] animal sospechoso de originar la sensibilización.

Para los otros autores, consideran suficiente para establecer un diagnóstico de alergia:

1. Anannesis detallada y sugestiva.

2. Tests cutáneos positivos.

3. Transferencia pasiva-positiva.

Determinadas parasitaciones del polvo de la cosa con productos dérmicos animales o incluso humanos, no explicarían las positividades paralelas que se han observado en tests cutáneos con polvo de casa y caspa, como en dos de los casos expuestos, aunque puedan coexistir sensibilizaciones individuales a cada producto.

Quarles Van Ufford, cita el caso de un paciente sensibilizado a la caspa de mujer, demostrativo de la posible sensibilización aislada a la caspa humana heteróloga.

Sólo en uno de los casos, las técnicas "in vitro", pusieron de manifiesto

existencia de anticuerpos precipitantes.

ASMA BRONQUIAL POR SENSIBILIZACIÓN A CASPA DE GATO

Los autores, Sastre Castillo, A.; Lahoz Navarro, F. y Ojeda, A. (100), publican en 1961 un caso de sensibilización a la caspa de gato con producción de asma bronquial.

Se trataba de un varón de 42 años, camarero, con antecedentes de catarros habituales descendentes unos 25 años, que desaparecieron con el cambio de residencia de Tineo (Oviedo) a Madrid.

Posteriormente, y con cambios de domicilio, comienza a tener crisis de asma bronquial, en todo tiempo, con y sin catarros. Cambia de residencia temporalmente a Alicante, desapareciendo dicho asma bronquial. A su regreso a Madrid, recidivan las crisis de asma bronquial. Comenta que tiene un perro y un gato en la casa; colchón y almohada de lana. Antecedentes familiares: 4 hermanos asmáticos y el padre. Antecedentes personales: pulmonía y paludismo.

En las investigaciones alergológicas practicadas, se demostró la existencia de test o pruebas cutáneas positivas en intradermorreaccion para el polvo de la casa y la caspa de gato.

En la transmisión pasiva (P. K.), se demostró igualmente dicha sensibilización.

Diversos autores, como Harris y Shure. Grove y Coca, así como Jiménez Díaz y Lahoz, encontraron sensibilizaciones en algunos de sus pacientes a este alérgeno animal, demostrando la existencia del carácter proteico del mismo.

Además de la inhalación de estos productos dérmicos, que se realiza con facilidad, tiene una gran tendencia a adherirse a los objetos domésticos (muebles, alfombras, etc.), pudiendo permanecer allí mucho tiempo.

ASMA BRONQUIAL POR SENSIBILIZACIÓN A UN INSECTO

EN 1959, los Dres. A. Ortega Nuñez, A. Sastre y G. Canto (101) publican este caso de asma por sensibilización a un insecto parásito de la madera.

Autores como Feinberg y Osgood, han venido investigando en los últimos años, sobre la sensibilización a diversos insectos, en la etiología de gran número de asmáticos. En virtud de ello, los autores comunican el caso de un paciente de 33 años, con rinitis y

asma con hipersensibilidad a un insecto parásito de la madera, el "Hylotrupes baju
demostrando en pruebas cutáneas, tanto en cutí como intradermorreacción, así como
técnica de microprecipitinas. Dicho parásito, se encontraba en la madera de su mesi
noche, realizando galerías en la misma.

También realizaron transferencia pasiva (Prautsnitz-Kustner) con extractos de
de Hylotrupes y de polvo encontrado en las galerías de la madera, con resultados posi

Intentaron realizar un tratamiento desensibilizante con extractos de para
incluso diluidos, pero en vista reacciones generales (asma o estado asmático), desisti
encontrándose bien el paciente.

Una vez sacado de su domicilio el mueble parasitado, y dejando de inyectar
extracto de insecto, el paciente se encontró asintomático, Es importante tener todo es
cuenta, no sólo en la vivienda, sino en trabajadores de serrerías o carpintería.

ASMA E INFILTRADOS FUGACES

En 1948, Calvo Fernández y Sánchez Cuenca (102) (publicaron dos case
infiltrados fugaces pulmonares en dos pacientes que padecían asma bronquial.

En una de ellas, existía un fondo fílmico con antecedentes familiares en
sentido; en sus antecedentes personales, un episodio bronco neumónico a los 4 años y
neumonía a los 7 años. Tenía catarros habituales descendentes desde hacia unos años
todo en otoño y primavera, que fueron evolucionando hacia el asma bronquial bacteria

En la otra paciente, sin antecedentes personales pero si familiares significa
(dos hermanos muertos de tuberculosis), inicia los síntomas con un episodio agud
apariencia gripal con fiebre alta, tos con expectoración discreta, disnea moderada y d
de costado localizado en el lado derecho, que hizo suponer que se trataba de
neumonía.

Ambas, tenían eosinofilia moderada, Mantoux positivo débil la primera
intensamente positivo la segunda con baciloscopia negativa radiológicamente, la prim
tenía un tórax enfisematoso, con nódulos de aspecto duro en la base derecha y en el cam
medio derecho sombreado de mediana densidad, redondeado, con bordes mal limitado
aspecto reticulado. En el segundo caso, sombra densa mal limitada, que ocupa todo
tercio externo del pulmón desde el extremo anterior de la segunda costilla, difuminándo
hacia el tercer espacio intercostal anterior.

Con reposo absoluto en cama, sales de calcio, y vitamina C, se normalizó su cuadro clínico y radiológico, así como la analítica.

EL ELECTROCHOQUE EN EL ASMA BRONQUIAL

Sánchez Cuenca, B. y López Ibor, J.,(103) emplearon el electrochoque en tres pacientes asmáticos, en 1942, en base a que existían anteriormente un trabajo de Wegierko (1936), sobre la utilidad en el asma de los choques insulínicos.

Sánchez Cuenca, trató algunos enfermos con asma rebelde con insulina subcutánea y moderada en ayunas, con resultados aceptables, manteniéndoles en un estado de hipoglucemia sostenido, en las proximidades del coma.

El empleo del electrochoque, fue empleado por los autores en el asma, teniendo en cuenta la eficacia de los choques insulinicos y eléctricos en determinados síndrome neurológicos y la utilidad de los primeros en asmáticos. No había referencia bibliográfica, por tanto, había que ensayar estos con la máxima prudencia.

El electrochoque, desencadena un acceso epiléptico mediante la descarga instantánea (3 a 8 décimas de segundo), de una corriente eléctrica de intensidad comprendida entre los 100 y 500 miliamperios y de voltaje oscilando entre 80 y 130 voltios, a través de unos electrodos aplicados en ambas regiones temporales. Es aconsejable proteger el aparato circulatorio, administrando cardiotónicos a los enfermos que lo necesitan. No es aconsejable su aplicación en el "status asmáticus", por la dificultad respiratoria constante.

Los autores, ensayaron el electrochoque en tres pacientes, con buenos resultados en dos de los tres casos. Los tres pacientes, eran asmáticos complejos con factores desencadenantes múltiples, y sensibles a alimentos, que son de ordinario los más refractarios a cualquier terapéutica.

¿Como actúa el electrochoque en el asma? Al igual que en el choque insulínico, tal vez por agotamiento de determinadas células nerviosas y desviación de los habituales impulsos nerviosos que conducen al asma, o bien, que se rompa la cadena de factores reflejos que lo determinan en cualquier parte del trayecto; en el aparato respiratorio, por la violencia de 1 presión intratorácica, que tiene lugar en la fase de apnea del periodo de contracciones tónicas, o por este mismo efecto en el cuello, con compresión del vago o de la cadena simpática. También es sospechosa la acción de la corriente eléctrica sobre los

centros bulbares y diencefálicos. Algún metabolito, surgido de la convulsión, pued
tal vez un papel hiposensibilizante.

CUATRO CASOS DE ASMA POR SENSIBILIZACIÓN AL CI
LECTULARIUS

En 1942, C. Lahoz y L. Recatero, (104) recogen cuatro casos de en
sensibilizados a este parásito; en tres de ellos, de aparición clínica estacional, me
con el cambio de residencia; existían en estos pacientes antecedentes familiares al
propensos a corizas hidrorreicos y antecedentes personales de urticaria, eczema o
La transmisión pasiva (P. K.), fue positivas.

Se les aconsejó desalergenización, así como la inyección de extractos de
lectularius diluidos.

No fue aclarado el mecanismo de sensibilización. Lo que si parece cierto, seg
autores, es que se trata de un factor alergénico de alta potencia, y que segu
sensibiliza a los enfermos por los tres mecanismos: olor, picadura y contacto, tan
organismo en si como de sus excretas.

Unos años antes, en 1933, Sánchez Cuenca, Cadrecha y Recatero, describ
primer caso de sensibilización al cimex lectulario, con cutirreacciones positivas al e
de este insecto, y una transmisión pasiva positiva.

Años antes, Sternberg, describió hace muchos años la sensibilización a
tanto a la mosca "caddis" (jijena) como al cimex lectularius (chinche). Otros autores
Figley, Parlato, Mac Dermct, Urbach, etc. describieron sensibilizaciones a polillas.

ASMA Y TOXIHIDATIDOSIS

El autor, Noguera Toledo (105), presenta en este trabajo publicando en 19
observación donde es indudable la patogenia hidatídica en la aparición del sí
asmático.

Cita el autor la escasa bibliografía que existe sobre estos temas (Mussio Fo
Cesar Seoane, 1927, y anteriormente Renon y Jacquelin, 1921).

En la observación inicial, se trata de un varón de 24 años que venia teniend
hacia 6 años; disnea de esfuerzo no muy acusada, anorexia, adelgazamiento

émico; unos meses después, hemoptisis no muy abundante seguida de urticaria eneralizada e intensa cefalalgia. Estudiado en su servicio, es diagnosticado de quiste idatídico de pulmón izquierdo, e intervenido con éxito mejora durante 6 meses, en que de uevo se produce un nuevo brote de urticaria y ligera disnea de decúbito. Es diagnosticado e nuevo de quiste hidatídico, gigante, en base de pulmón derecho, e intervenido con éxito, ejorando paulatinamente siendo dado de alta a los 3 meses. Dieciséis meses después, arece: febrícula, anorexia, lengua sabunal, adelgazamiento y discreta urticaria eneralizada. Posteriormente la disnea tuvo un carácter paroxístico con periodos de uración variable (hasta 2 horas), recobrando después el enfermo su normalidad. ejoraban los ataques con suero adrenalizado; después del ataque aumentaba la xpectoración. El paciente tenía en la radiografía de tórax imágenes no tan típicas de los istes hidatídicos aunque existía eosinofilia (11) en sangre y casoni fuertemente positivo.

Ante todo esto, el autor, decidió emplear radioterapia, viendo como después de la esión, apareció bruscamente una hemoptisis seguida de vómica hidatídica, confirmándose el diagnostico. Ante ello, se prescindió de la cirugía, ya que las intervenciones anteriores ebían producido siembras hidatídicas, y por tanto nuevos quistes.

El autor, indica como anteriormente en otra observación publicada con el titulo de "Hidatidosis con localizaciones múltiples", que podría calificarse de "Septicemia equinocócica" y que se refería a un hombre que, después de una intervención de quiste idatídico de hígado, fue operado felizmente, padeciendo una invasión de quistes en esenterio, pulmón, etc., y que a medida que se iban operando aumentaban después el úmero de nuevas implantaciones quísticas. Por lo cual, indica el autor que debemos ensar en diseminaciones hematógenas o linfáticas de los quistes hidatídicos.

La terapéutica seguida fue a base de vacuna polivalente estafilo estreptococia, ombinada con dosis masiva de Sanocal intravenoso, mejorando clínica y adiológicamente. Los ataques de asma eran de menor duración, respondiendo a la drenalina. La mejoría clínica y radiología fue manifiesta, encontrándose bien el paciente a os 2 años, y teniendo solamente lesiones residuales pulmonares en controles radiológicos.

Referente a la patogenia del asma hidatídico, el autor coincide por una parte con Danielopulo en explicar la causas anafilactica de dichos quistes, y por otra en la alteración ocal bronquial, por diferentes alteraciones inflamatorias quísticas o por las esclerosis o eacciones cicatrizales postoperatoria existente, es decir dos caminos, ya que al fin entran en juego, sea por el procedimiento que fuese, la excitabilidad de un sistema

neurovegetativo más o menos labil y más o menos influenciado por excitaciones locales (espina irritativa local) o a distancia (circulo vicioso broncoconstrictor Danielopolu).

ASMA INDUCIDO POR EJERCICIO E HIPERVENTILACÍON

Los autores, Pelta Fernández, Gonzalo Reques y Colás Sanz (106) (tras hacer recuerdo histórico de este tipo de asma, citando a Areteo de Capadocia), Willis, Fle Salter, Herxheimer y Pearson, establecieron una cronología del asma inducido ejercicio (AIE) en cuatro fases:

- Fase de inicio: de 1 a 10 minutos postesfuerzo.
- Efecto máximo: 3 a 5 minutos después de iniciarse del AIE.
- Recuperación: 30-60 minutos postesfuerzo.
- Periodo refractario: dos a cuatro horas de duración.

Bierman, añadía una quinta fase de respuesta tardía, según demostró en diver estudios (1980, 1984) objetivando menor severidad en la respuesta tardía que en precoz que es lo contrario de lo que sucede tras provocación inhalativa de alérgenos

La respuesta tardía, tiene lugar al cabo de cuatro a diez horas del esfuerzo.

Sin embargo, otro autor, Likura y cols., no encontraron en un estudio de niños con respuestas duales al ejercicio cicloergomátrico diferencias en cuan obstrucción basal de las vías aéreas, variación diurna del VEMS y requerimientos medicación entre sujetos con esfuerzos aislados inmediatos y tardíos. En los niños. respuestas tardías, se incrementaban los síntomas después del test del ejercicio; respuesta severa inicial con lenta recuperación, favorece la aparición de una respue tardía.

Explican la fisiopatología del asma por ejercicio, con la hipoxemia produci las alteraciones de la ventilación perfusión, así como los diversos mecanis propuestos para explicar este tipo de asma.

Con respecto al diagnóstico, los autores, indican que los resultados obteni dependen del test empleado (bicicleta, carrera libre, ergonometrico o tapiz rodante) duración de la prueba.

Proponen los autores su protocolo de dicho test y las condiciones de realizaci así como una serie de formulas para valorar la prueba.

Las indicaciones más importantes: tos crónica, rinitis o bronquitis de repetición sin historia de asma, historia de asma bronquial en la infancia, fibrosis quística de páncreas (mucoviscidosis), bronquiectasias, etc.

Las contraindicaciones en enfermos coronarios, FEV1 menor del 60% del valor teórico del sujeto, patología músculo-esquelética importante, arritmias, fiebre, infecciones de vías respiratorias, etc.

Existen limitaciones a dicha prueba de esfuerzo. Así, un pequeño número de asmáticos no dan positiva dicha prueba, y si alguno normal. El bronco espasmo, puede desencadenarse en la prueba del ejercicio, independiente del asma que padezca. Un test de esfuerzo positivo, puede ser el anuncio de un futuro asmático.

Los autores indican que es más precisa la prueba de provocación con metacolina, la cual debe de hacerse en medio hospitalario.

ASMA Y EMBARAZO

Los Dres. M. T. Herrero López, Mª J. Martínez Molero y Mª D. Gurbindo Gutiérrez, (107) escriben este capítulo.

El asma en el embarazo produce una serie de alteraciones fisiológicas, que incluyen en el curso de diversas enfermedades de la mujer gestante y en su tratamiento.

Los autores de este capitulo estiman en un 1 % la frecuencia del mismo en el embarazo.

El asma no controlada en la gestante, se asocia a una mayor incidencia de mortalidad materna y fetal, por lo que es importante en la práctica obstétrica.

EFECTOS DEL EMBARAZO SOBRE EL APARATO RESPIRATORIO

La función pulmonar, sufre una serie de cambios debidos en parte a factores mecánicos y también atribuibles a un efecto hormonal.

Durante el embarazo, aumenta el volumen corriente (450-600 ml), con un incremento de la ventilación por minuto (Vm) de un 40-50 %, debido tal vez a la acción de la progesterona o bien a un aumento de la sensibilidad del centro respiratorio al dióxido de carbono.

Está disminuido el volumen respiratorio de reserva (VRE) del 8-40 %, lo c
junto al descenso del volumen residual (VR) en un 7-22 %, conlleva una disminució
hasta un 25 % en la capacidad residual funcional (CRF) en el último trimestre
embarazo.

La capacidad vital (CV) y la frecuencia respiratoria en general no se modifican
capacidad total (CPT) no varia o está discretamente disminuido, sin que te
trascendencia clínica.

Tampoco se modifica el VEMS o el cociente VEMS/CVF, lo que sugiere qu
función de las vías aéreas de gran calibre no se altere durante le gestación. RUBÍN y
(1956) encontraron que hay una resistencia pulmonar total disminuida al final de
gestación; la relajación del músculo liso en el árbol traqueobronquial, posiblem
relacionados con cambios hormonales, podría explicar estos hallazgo; la capacida
difusión al comienzo del embarazo no varía, o está aumentada, pero para dism
ligeramente la segunda mitad de la gestación. Baldwim y cols, así como Gazioglu y c
no encontraron cambios significativos en los gestantes, que no padecen asma bronquial

En el embarazo, según las autoras, se van a producir alteraciones en el equil
ácido-base y la gasometría, con alcalosis respiratoria moderada, con P02 normal o ele
por la hiperventilación. La PCO2 está más elevada, por lo que hay poco margen
tolerar la hipoxia materna.

Se producen asÍ mismo cambios cardiovasculares, con aumento del vol
plasmático y de los hematíes, pero este incremento del volumen plasmático, lleva co
la hemodilución con descenso de las cifras de hemoglobulina.. Aumenta así mis
gasto cardiaco, para mantener la circulación ínter placentaria.

Así mismo, en el embarazo, se van a producir cambios hormonales, con aum
del cortison plasmático, así como la prostaglandina PGF2a (potente broncoconstrictor
como la histamina.

Desde el punto de vista inmunológico, la inmunidad celular está deprimida
disminución de los linfocitos T así cano de las células "killer" (que favorece
implantación del huevo fertilizado). Otros factores inmunosupresores están aumen
(alfa-fetoproteina, gonadotrofina, coriónica humana y la somatotrofina coriónica).

Referente al comportamiento del asma en el embarazazo, a pesar de las estadís
aportadas por Gluck y Gluck (1976) y Turner y cols. (1980), no es posible predecir s

asma se va a empeorar o no con el embarazo.

Si que en el asma de las embarazadas, se describió por Bahna y Bjerkedal hemorragias uterinas, hiperemesis y toxemias en 381 gestantes, con fetos prematuros, de bajo peso y mortalidad perinatal y materna más alta en las gestantes asmáticas. Opinan las autoras, que un buen control del asma es fundamental para evitar dicha mortalidad materna y perinatal asociada.

Respecto al tratamiento, debe de ser el general del asma.

BRONCOESPASMO INDUCIDO POR EL EJERCICIO

Los Dres, Tata Martí, Díez Gómez, Ortigala, Rubio Sotés, Monturiol y Ortega Nuñez (108) estudiaron y publicaron en 1980, una serie de 35 pacientes (unos asmáticos y otros con catarros habituales) en los que existía sospecha del problema. En 12 de ellos, la prueba realizada resultó positiva (34,2 % del total). Referente a su distribución, lo corresponden a su distribución, 10 corresponden a asma extrínsecos, uno se trata de asma intrínseca y el restante como correspondía a una paciente en la cual el broncoespasmo aparecía únicamente tras el ejercicio, presentando fuera de estos momentos únicamente algún catarro esporádico.

Los autores comprobaron así mismo, la inhibición producida por el cromoglicato disódico, cuando en dichos pacientes se repetía el test tras la inhibición previa una hora antes de la prueba de una cápsula de aquel.

El broncoespasmo inducido por el ejercido es una manifestación de la hiperactividad bronquial en el enfermo asmático.

Determinados pacientes atípicos, tienen también asma inducido por el ejercicio. Lo que sugiere que podrían ser futuros asmáticos o asmas frustradas.

La mayoría de los estudios realizados se han hecho en asmas extrínsecas, aunque en el grupo estudiado por los autores había un caso de asma intrínseco.

Se han elaborado muchas teorías para explicar este asma o broncoespasmo inducido por el ejercicio, aunque según los autores no esta aun aclarado, sobre todo, teniendo en cuenta que hay pacientes asmáticos, que no desarrollan este tipo de broncoespasmo tras el ejercicio.

ASMA PRODUCIDA POR ESFUERZO

Los Dres. M. Peñafiel Colón, J. Castillo Gómez, M. Díaz Fernández, H. Sáez Piera y J. López Mejías, (108) hicieron en 1976, un estudio de este tipo de asma con tapiz rodante, y con los resultados abajo indicados.

El asma de esfuerzo, ha sido estudiada con frecuencia desde el trabajo Herxeimer en 1946, estableciéndose por distintos autores resultados muy diversos, tanto por lo que se refiere al efecto broncoconstrictor como a su mecanismo.

Posteriores trabajos de Silverman y Anderson en 1972 tratan de sistematizar el tipo de ejercicio a realizar; lo hacen sobre un tapiz rodante a una velocidad de 5-6 Km/h. una pendiente de 10-15 % durante 6-8 minutos, consiguiendo la máxima broncoconstricción postejercicio en una serie de 97 niños, superior al conseguido en la bicicleta ergométrica.

Los autores estudian el comportamiento de 20 asmáticos con 5 normales, con ejercicio triangular en tapiz rodante hasta alcanzar la Potencia Máxima Tolerada (P.M.T.).

Eligen como parámetro para medir los cambios producidos tras el ejercicio la Resistencia de las vías aéreas, según Mc Neil, Olive y Buckley.

Los resultados obtenidos son similares a los de Roimondi: 56 %. Los enfermos fueron elegidos al azar. La prueba triangular en tapiz rodante, tiene ventajas sobre la bicicleta ergométrica, con test de esfuerzo rectangular.

La respuesta broncoconstrictora por ejercicio no está en relación con la mayor o menor gravedad de las manifestaciones clínicas ni funcionales ni antigüedad de la enfermedad asmática, de acuerdo con las conclusiones de Silverman.

En cuanto a los distintos valores de PMT encontrados sabemos que está en relación con la edad, sexo y el entrenamiento, y no tiene ninguna relación cuantitativa con el tipo ni la duración de la respuesta broncoconstrictora, lo que nos sugiere la capacidad de esfuerzo en todo asmático.

En resumen, se presentan veinte casos de enfermos asmáticos y cinco normales a los que se somete a una prueba de esfuerzo triangular en tapiz rodante hasta alcanzar la Potencia Máxima tolerada (P.M.T.), utilizando la Resistencia de las vías aéreas como parámetro para detectar la broncoconstricción, comparando los resultados obtenidos en cuanto a la inducción del broncoesfuerzo con la bibliografía.

ASMA INDUCIDA POR EJERCICIO: COMPARACIÓN ENTRE CARRERA LIBRE Y SOBRE PASILLO RODANTE.

Los Dres. Fidalgo Alvarez, Martínez Quiróga y Gómez Carrasco, (109) publicaron en 1940 un estudio sobre la respuesta bronquial inmediata en veintidós niños asmáticos sometidos a provocación por ejercicio. Diez niños realizaron provocación a base de carrera libre durante 8 minutos a través de escalas hasta lograr una frecuencia cardiaca de 180 p.m.. Veintidós corrieron sobre un pasillo rodante donde se aumentó progresivamente el esfuerzo hasta conseguir una frecuencia cardiaca de, al menos, el 90 % del máxime predicho. Un descenso del FEV1 mayor de 15 %, o del FEF 25-75 mayor de 25 %, permitieron identificar a los niños con asma inducido por ejercicio (AIE). La frecuencia del AIE fue del 9 % del grupo control; entre niños asmáticos que corrieron sobre pasillo rodante, la frecuencia de AIE fue de 32%, en contraste con el 2 % del grupo control. El descenso máximo del FEVI y del FEF 25-75 ocurrió entre los 5 y 10 minutos después del ejercicio, siendo el descenso significativamente más acentuado ($p < 0,01$) en los pacienten sometidos a carrera libre. Esta diferente respuesta bronquial, tanto de frecuencia como de intensidad, del AIE puede estar condicionada por factores dependientes del ejercicio, así como por los factores ambientales que rodean al mismo.

ASMA OCUPACIONAL

Los Dres. Losada Cosmes e Hinojosa Macías, (110) se ocuparon de este capítulo.

Concepto y definición. - Se conoce con el nombre de asma ocupacional, aquel tipo de asma que se produce en los trabajadores, después de la exposición a polvos, humos, gases y vapores.

Brooks, indicaba, que este tipo de asma era debido a la inhalación de sustancias que un trabajador manufactura o usa directamente que incidentalmente está en su ambiente de trabajo.

Para autores, como Davies, y los de este capítulo, el asma ocupacional abarcaría cuadro clínicos de asma bronquial relacionados con la inhalación de polvos, humos, gases o vapores industriales, que aparecen no solo en el lugar de trabajo, sino también fuera de los límites de la propia industria.

LA EXPOSICIÓN A sustancias químicas, puede llevarlas el trabajador a su propio domicilio, al llevar el trabajador dichas sustancias en sus ropas, cabello, etc., el desarrollo

de actividades complementarias (bolees), facilita en gran medida la exposición a diver sustancias que son inductoras de asma de origen ocupacional; la liberación o suelta parte de la fábrica o la atmósfera de agentes industriales capaces de producir as ocupacional, por producir cuadros de asma bronquial en la población colindante. El em cada vez mayor, de productos químicos o farmacológicos en la agricultura, con gran po sensibilizante, puede producir asma bronquial, que deben ser considerados de or ocupacional.

Muchos alérgenos comunes pueden, en ciertas circunstancias, ser causa de as ocupacional, como ocurre con los pólenes, excreta de animales, etc., que pueden pro asma en jardineros, veterinarios, cuidadores de animales, etc.

RECUERDO HISTÓRICO

Hasta el siglo XVII, la ciencia médica, no mostró preocupación ni interés po relación entre enfermedades y trabajo, gracias o las aportaciones de Paracelsus.

Es en el siglo XVIII, Ramazzini, el que se ocupa de este problema, sien primero en describir ataques de disnea por la inhalación de polvos orgánicos en molineros y limpiadores de grano. Desde entonces, muchos polvos orgánicos e inorgán han sido descritos como productores de asma ocupacional. En 1928, se describen cua de asma ocupacional en los trabajadores de un molino de Ohio, donde se utiliz semillas de ricino para obtener aceite, observándose que el asma no solo acontecía en trabajadores, sino también en personas que vivían cerca de la fábrica. Con anterioridad 1911, se conoció el efecto de las sales de platino sobre los trabajadores expues mismo.

Con la introducción del plástico en la industria, y reactivos químicos, comenza aparecer cuadros de asma bronquial en los trabajadores de estas industrias. La toxicida TDI ya sospechada en la Guerra Mundial, fue reconocida en 1951 cuando se hi observación de que seis de nueve trabajadores, presentaron síntomas respiratori mezclar dichos productos.

En los últimos 30-40 años, han aparecido más casos de asma bronquial po inhalación de nuevos productos dispares, por lo que según los autores, la med ocupacional, tiene gran importancia médica, social y económica.

PREVALENCIA

La prevalencia de esta enfermedad no es fácil de conocer, ya que varía según los agentes industriales, condiciones de exposición y circunstancias geográficas o económicas.

Se conocen, según los autores, más de 200 agentes capaces de inducir asma bronquial ocupacional; la utilización y exposición de los mismos, ha ido facilitando datos de prevalencia en distintos países. Así en industrias de platino, se afectaban más del 50 % de los trabajadores; en los trabajadores expuestos a isociamatos, el 5 % desarrollan asma bronquial y algo similar ocurre en los trabajadores expuestos al cedro rojo. En los panaderos, desarrollan asma ocupacional al menos en un 20 % y en las industrias de enzimas proteditícas entre el 10-45 %.

Los autores y cols., en dos estudios epidemiológicos realizados en la industria farmacéutica, en donde estaban expuestos a diversas enzimas, y en una fábrica de madera, encontraron una prevalencia del 42 % en los expuestos a enzimas y de 4,2 % en los expuestos a polvo de madera.

Existen otras dos circunstancias que puedan influir en la prevalencia como son el hábitat industrial, grado de exposición, higiene industrial, condiciones de trabajo, respuesta individual, etc.

FACTORES PREDISPONENTES

a)Atopía: Las personas atópicas pueden desarrollar sensibilización a los materiales de trabajo, con más facilidad que los no atópicos. Esto, se ha podido constatar en las industrias que utilizan enzimas derivadas del B. Subtilis, sales de platino, polvo de cereales, etc.

b) Circunstancias de la exposición: la exposición a un agente físico o químico, viene dada por dos parámetros: la intensidad.

MECANISMOS PATOGÉNICOS.

Pueden ser inmunológicos, mediados por IgE, aunque algunos tienen una respuesta dual. O bien, por mecanismos no inmunológicos, en personas expuestas a irritantes (dióxido de sulfuro) o a. sustancias farmacológicas de algunos productos industriales (insecticidas fosfatados, isocianatos, etc.)

Aunque los mecanismos inmunológicos son los más frecuentes, e importantes del asma ocupacional, puede existir un origen multifactorial.

3 TIPOS DE RESPUESTA BRONQUIAL

Al realizar los test de provocación bronquial, se han obtenido tres tipos de respue bronquial:

- Inmediata: comienza a los 10-15 minutos y es de corta duración obstrucción bronquial es reversible, me jora con beta-estimulantes, inhibida en gran parte por el CGDE.

- Tardía: comienza a la hora o más de realizar el test, alcanzand pico máximo a las 3-5 horas, y termina 12, 24 horas después de la prueba existen mecanismos inmunológicos, y los esteroides son los más eficaces veces el CGDE inhibe esta respuesta.

- Dual: existiría una respuesta inmediata seguida de una resp tardía. Suele ocurrir en el 50 % de los casos.

CARACTERÍSTICAS DEL ASMA OCUPACIONAL

Sintomatología similar a la de cualquier tipo de asma, relacionados con su lug trabajo, tienden a desaparecer los fines de semana y vacaciones reapareciendo al com el trabajo.

Si el tipo de respuesta es inmediata, al terminar la jornada laboral el pacien encuentra sintomático en su domicilio, para volver a empezar al realizar la jorna trabajo al día siguiente. A veces, se encuentra mal incluso los fines de semana, s respuesta tardía.

Después de dejar el trabajo, persisten los síntomas, debidos a una hiperreact bronquial.

PRESENTACIÓN DEL ASMA OCUPACIONAL:

Los trabajadores del asma ocupacional, pueden tener broncoespasmo mecanismo inmunológico o no inmunológico.

- Asma bronquial inmunológico: suele ser intermitente, con periodos de síntomas, y los ataques, se producen por la exposición a pequeñas dosis alérgeno específico en un trabajo.

- Asma ocupacional no inmunológico: clínicamente similar, pero asoc más a respuesta tardía o dual.

- Asma no ocupacional persistente, al que se asocia un asma ocupacio

3 TIPOS DE RESPUESTA BRONQUIAL

Al realizar los test de provocación bronquial, se han obtenido tres tipos de respue bronquial:

- Inmediata: comienza a los 10-15 minutos y es de corta duración obstrucción bronquial es reversible, me jora con beta-estimulantes, y inhibida en gran parte por el CGDE.

- Tardía: comienza a la hora o más de realizar el test, alcanzand pico máximo a las 3-5 horas, y termina 12, 24 horas después de la prueba existen mecanismos inmunológicos, y los esteroides son los más eficaces veces el CGDE inhibe esta respuesta.

- Dual: existiría una respuesta inmediata seguida de una resp tardía. Suele ocurrir en el 50 % de los casos.

CARACTERÍSTICAS DEL ASMA OCUPACIONAL

Sintomatología similar a la de cualquier tipo de asma, relacionados con su lug trabajo, tienden a desaparecer los fines de semana y vacaciones reapareciendo al com el trabajo.

Si el tipo de respuesta es inmediata, al terminar la jornada laboral el pacie encuentra sintomático en su domicilio, para volver a empezar al realizar la jorna trabajo al día siguiente. A veces, se encuentra mal incluso los fines de semana, s respuesta tardía.

Después de dejar el trabajo, persisten los síntomas, debidos a una hiperreact bronquial.

PRESENTACIÓN DEL ASMA OCUPACIONAL:

Los trabajadores del asma ocupacional, pueden tener broncoespasmo mecanismo inmunológico o no inmunológico.

- Asma bronquial inmunológico: suele ser intermitente, con periodos de síntomas, y los ataques, se producen por la exposición a pequeñas dosis alérgeno específico en un trabajo.

- Asma ocupacional no inmunológico: clínicamente similar, pero asoc más a respuesta tardía o dual.

- Asma no ocupacional persistente, al que se asocia un asma ocupacio

3 TIPOS DE RESPUESTA BRONQUIAL

Al realizar los test de provocación bronquial, se han obtenido tres tipos de respue bronquial:

- Inmediata: comienza a los 10-15 minutos y es de corta duración obstrucción bronquial es reversible, me jora con beta-estimulantes, y e inhibida en gran parte por el CGDE.

- Tardía: comienza a la hora o más de realizar el test, alcanzand pico máximo a las 3-5 horas, y termina 12, 24 horas después de la prueba existen mecanismos inmunológicos, y los esteroides son los más eficaces veces el CGDE inhibe esta respuesta.

- Dual: existiría una respuesta inmediata seguida de una resp tardía. Suele ocurrir en el 50 % de los casos.

CARACTERÍSTICAS DEL ASMA OCUPACIONAL

Sintomatología similar a la de cualquier tipo de asma, relacionados con su lug trabajo, tienden a desaparecer los fines de semana y vacaciones reapareciendo al com el trabajo.

Si el tipo de respuesta es inmediata, al terminar la jornada laboral el pacien encuentra sintomático en su domicilio, para volver a empezar al realizar la jorna trabajo al día siguiente. A veces, se encuentra mal incluso los fines de semana, s respuesta tardía.

Después de dejar el trabajo, persisten los síntomas, debidos a una hiperreact bronquial.

PRESENTACIÓN DEL ASMA OCUPACIONAL:

Los trabajadores del asma ocupacional, pueden tener broncoespasmo mecanismo inmunológico o no inmunológico.

- Asma bronquial inmunológico: suele ser intermitente, con periodos de síntomas, y los ataques, se producen por la exposición a pequeñas dosis alérgeno específico en un trabajo.

- Asma ocupacional no inmunológico: clínicamente similar, pero asoc más a respuesta tardía o dual.

- Asma no ocupacional persistente, al que se asocia un asma ocupacio

bien se agrava por irritantes no específicos, en el lugar de trabajo, y que pueden simular un asma ocupacional.

- Status asmáticus: que pueden presentarse, por exposición a altas concentraciones del alérgeno.

Los productos químicos, son irritantes primarios, pero pueden comportarse como haptenos.

ETIOLOGÍA

Se han descrito más de 200 sustancias, que son capaces de producir asma de tipo u origen ocupacional:

a) Sustancias de origen animal: sensibilizan a profesionales muy diversos: veterinarios farmacólogos, técnicos o cuidadores de animales de laboratorios, trabajadores de criaderos de mariscos.

b) Sustancias de origen vegetal: maderas diversas (Cedro rojo, samba, etc.) Los autores, encontraron anticuerpos específicos en un tanto porciento de pacientes afectos de rinoconjuntivitis y asma.

- Polvo de cereales y harinas: descritos hace muchos años por Jiménez Díaz y cols. (1947) y Schawakt (1947).

- Semillas de ricino: café verde, que afecta al 10 % de los trabajadores expuestos (este último).

- Fibras textiles: el lino y el cáñamo, ya conocidos como productores de enfermedad por Ramazzini (1713). Posteriormente, Proust (1877) introdujo el término bisinosis, para designar la enfermedad producida por el polvo de algodón. En España, Barbero y Flores (1944}, hicieron la primera descripción. Posteriormente, Jiménez Díaz, acuñó el nombre de cannabis, para el asma producido por inhalación de polvo de cáñamo.

- Colofonia: obtenida a partir de la resina del pino, que al ser calentada, desprende unos humos, que son capaces de producir cuadros de asma bronquial.

- Gomas vegetales. producidas en los trabajadores de imprenta, hecho descrito en 1932 por Humperdink. Son poco

utilizadas, aunque a nivel industrial, se utilizan en la preparación de plantillas.

c) Enzimas: su utilización es frecuente; entre ellas, son empleadas la papaina y bromelina. Esta última. descrita en 1970 por Galleguillos y Rodríguez.

Hay enzimas de origen micógeno, como el polvo de celulosa que se emplea como enzima digestivo, y en la industria alimenticia (Losada Cosmes y cols).

La alfa-amilasa, enzima proteo lítico, que se puede obtener del Aspergillus Arizae del bacilo subtilis y del páncreas de cardo, es muy utilizado en la industria farmacéutica como antiinflamatorio y como enzima digestivo.

Flindt (1979), fue el primero en describir algunos casos de asma ocupacional por sensibilización a este enzima, demostrando un mecanismo inmunológico en sus pacientes que teniendo positividad en los tests cutáneos a un extracto de este enzima.

Losada Cosmes y cols, estudiaron 27 pacientes del total testado, y expuestos todos ellos a polvos de diversos enzimas proteo líticos, tests cutáneos positivos para un extracto de alfa-amilasa, procedente del Aspergillus arizae (32%), confirmando así mismo el mecanismo inmunológico e IgE específicas y respuestas inmediatas en la provocación bronquial.

d) Agentes químicos:

- Isocianatos o poliuretanos, de los cuales existen cuatro compuestos; el disocianato de tolueno (TDI), con dos formas isoméricas, el disocianato de difenilmetano (MD), y el disocianato de naftaleno (NDI), así como el disorcianato de hexametileno (HDI)

Se emplea diversas industrias: fabricación de fibras, plásticos, espumas, adhesivos cubiertas de superficie, etc.

- Sales de platino: con efectos tóxicos(Kapasec, 1911) y alérgicos (Hunter, 1945) ; estos últimos en una planta de refinería de platino, con asma en trabajadores sensibles y expuestos. Tests cutáneos positivos inmediatos o duales, P. K. positivos e IgE positivas.

- Anhídridos del ácido ptálico y trimetítilico: se utilizan

en industrias del plástico y pintura, resinas epoxi, de vinilo, etc. La sensibilización cursa con cuadros clínicos de rinitis y asma. Se demuestran igualmente tests cutáneos, positivos y anticuerpos específicos del tipo IgE e IgG.

e) Productos farmacéuticos:

Penicilina y Penicilina semisintéticas: en 1974, Davies y cols. describieron los primeros casos de sensibilización tres trabajadores de asmas ocupacional con provocación positivas. Posteriormente, Losada y cols. estudiaron tres casos en una industria farmacéutica, en donde se elaboraban penicilinas son sintéticas.

- Cefalosporinas: demostrado por Coutts, Dally y otros, 1981), con tests cutáneos positivos, y lo mismo o provocación bronquial.

- Cloruro ácido de fenilglicina: integrante según los autores de la cadena lateral de la ampicilina; también obtuvieron tests cutáneos positivos y lo mismo pruebas de provocación.

DIAGNÓSTICO :

Se basa en los pilaros siguientes:

a. Diagnóstico del asma bronquial.

b. Demostración entre el cuadro clínico y el medio laboral.

Por tanto para todo ello, es necesario:

a. Historia clínica, a fin de conocer la relación entre el asma a y el medio laboral, así como el absentismo, etc. Aconsejable hacer un estudio epidemiológico entre los trabajadores de la empresa, así como estudiar el ambiente de trabajo.

b. Tests cutáneos y serológicos: deben de realizarse en "prick" y con diluciones del alérgeno; en casos negativos, se pueden hacer intradérmicos, con lectura inmediata y tardía a las 4-5 horas. Los tests de transferencia pasiva, deben de realizarse con suero

calentado a 56° etc. Los tests serológicos (RAST o ELISA), van a permitir poner de manifiesto la presencia de IgE e IgG especificas.

c. Tests de función pulmonar: se puede realizar mediante el "peak flor" o máximo pico de espiración del flujo espiratorio cada 2 horas, realizando tres espiraciones forzadas, y anotando la mayor de ellas, desde que se levanta hasta que se acuestan, durante un tiempo no inferior a 3 semanas laborales, incluyendo los fines de semana.

También se ha hecho estudio a través de la medida del FEV antes, durante y después de la jornada laboral.

d. Tests de provocación bronquial específicos e inespecíficos: es la prueba más concluyente, aunque no está exenta de riesgos, según los autores. El estudio de la hipersensibilidad inespecífica. debe ser realizada mediante la metacolina o histamina y requiere un equipo técnico y humano adecuado.

TRATAMIENTO:

Incluye la separación, si es posible del trabajador de su ambiente laboral; si esto no es posible, aplicar todas las mediadas de protección posible en el paciente y locales de trabajo haciendo un seguimiento de los trabajadores más expuestos a sustancias sensibilizantes, mediante tests cutáneos y serológicos.

El tratamiento medicamentoso es similar al utilizado en el asma.

II SYMPOSIUM BRONQUIAL SOBRE ASMA

Palma de Mallorca, Diciembre 1968

PROBLEMAS LABORALES QUE PLANTEA EL ASMA BRONQUIAL

El Dr. E. Subiza Martín, (111) comenta su experiencia personal en patología alérgica laboral, tras diversos casos clínicos estudiados.

Resume su trabajo, indicando cómo el asma puede ser influido por el trabajo o reactivado por el mismo. Como, por otra parte, en la práctica diaria, el asma se confunde con la bronquitis crónica y como ambas enfermedades a su vez dañan al trabajo por la

incapacidad laboral, que dan origen, como consecuencia de la invalidez respiratoria. El trabajo, solamente es causa de asma en un porcentaje no significativo.

En determinadas ocasiones, los agentes determinantes del eczema de contacto dan origen a reacciones asmáticas, hecho que no es corriente observar en la clínica diaria.

Cuadros clínicos etiquetados como atópicos muchos años, como la Bagazosis y el pulmón de granjero, van saliendo de la atopía.

Por último ciertas asmas producidas por la inhalación de fibras y polvos vegetales pueden explicarse por una acción liberalizadora de histamina inespecífica y no atópica.

Se debe seguir investigando estos temas.

ASMA PROFESIONAL PRODUCIDO POR DISOCIANATO DE TOLUENO

El Dr. Torres-Acero Fernández, J. M. (112), expuso el tema indicado, a propósito de un caso de asma bronquial en un técnico de una industria de "foams", que manejaba al T.D.I., para la preparación de espuma de poliuretano. El T.D.I., técnico utilizado, contiene un 80% de isómero 2, 4 y un 20 % del isómero 2,6%, con una tensión de vapor aproximada de 1 mm., de Hg. El T.D.I. es empleado unido con polipropilenglicol (prepolímero), que tiene mayor peso molecular, y por tanto, menos volatilidad, con lo cual se rebajan los riesgos al ser menos reactivo. No obstante, durante su manojo, se desprenden vapores, y aunque las condiciones de trabajo son correctas (ventilación, protección, etc.), en el caso concreto estudiado por el autor, se produjo una sensibilización al T.D.I.

El enfermo estudiado, presentó ante el contacto con el T. D. I. un acceso típico de asma, con sibilancias y disnea, reproduciéndose en cuadro ante nuevos contactos.

El haber trabajado este enfermo anteriormente en una fábrica de niquelados, en la que manejaba también el grupo "ciano", puede haber sido la causa de una más fácil sensibilización, máxime cuando el níquel y el cromo puedan haber actuado como catalizadores de esta remoción.

Dado que en la actualidad, el T. D. I se utiliza ya en nuestro país en una docena da footrias, de la industria de los plásticos de tipo poliuretánico, y que próximamente, se iniciará el empleo del M. D. I para la preparación de plásticos duros, queremos llamar la atención con esta comunicación, sobre la posibilidad de que el número de alergias profesionales se incremente, por lo que un conocimiento más a fondo del problema y las

oportunas medidas higiénicas deberán de tenerse a punto para evitar la aparición de es tipo de sensibilizaciones.

FRECUENCIA DEL ASMA PROFESIONAL ALÉRGICO

J. A. de Velasco, (115) en 1965 publico un trabajo interesante sobre as profesionales, diagnosticados en su instituto de Asma y Alergia de Bad Lippspri (Alemania).

El autor, clasifica las asmas profesionales según la naturaleza del agente caus de acuerdo con Cronemeyer en tres grandes grupos:

1. Asma profesional irritativo químico.
2. Asma profesional irritativo-físico.
3. Asma profesional alérgico.

El asma profesional químico irritativo, sería producido por la acción química-t sobre el aparato respiratorio de diferentes gases, vapores o polvos. Su frecuencia está e el 11 y 39 % según diversos autores. El diagnóstico, se realiza por medio de una anam que confirma la exposición del producto industrial responsable en el lugar de trabajo.

El asma profesional físico irritativo, se origina por la acción mecánico-corpus del polvo industrial sobre el árbol bronquial. También la acción de calor y frío exage pueden producirlo.

ASMA PROFESIONAL ALÉRGICO.

El autor estudia unos 300 enfermos de su instituto, escogidos al azar, encontr en 1956 un 8 % que representaban pruebas cutáneas positivas a antígenos profesionales

Por el contrario, en España, entre 2.600 asmáticos estudiados por Subiza, sola en 12 casos se encontraba un asma profesional alérgico, lo que representa menos de u % de los casos. Lo mismo sucedía con determinados asmas profesionales (panaderos los que solamente existía en dos casos pruebas positivas a la harina, de 70 panade estudiados; en Alemania, según el autor, estas cifras de positividades a la harin profesionales de la panadería con asma o bronquitis representaban un 10-44 %.

El autor, viendo estas diferencias existentes entre España y Alemania respec esta etiología de los asmas, decide exponer la casuística en el instituto indicado, hacie previamente la clasificación de los mismos según publicó Hansen en 1959, y el índice

sensibilización.

1. Entre 225 panaderos escogidos al azar, halló 133 con asma profesional alérgico producido por harina y/o salvado, lo que representa un 59 %. Esta cifra concuerda con la publicada por Diederichs y Lubbers (58 %). Además, había 47 reacciones positivas a insectos que usualmente existen en el lugar de trabajo (20 %) y 28 con sensibilización a hongos (12 %).

2. Por el contrario, y concordando también con las observaciones de otros autores, entre 60 molineros sólo hemos encontrado 21 (35 %) con asma alérgico a la harina y/o salvado; siete con sensibilización a hongos (11,6 %); cuatro a insectos (6,6 %) y uno a polvo de cereales (1,6 %). La menor frecuencia del asma de los molineros en comparación con los panaderos es ya conocida.

3. Entre 25 carpinteros, se hallan nueve con asma alérgico producido por el polvo de abachi (Triplocliton Scieroxylon), o sea un 36 %, y seis casos con sensibilización a distintas maderas exóticas y europeas (24 %) en estos carpinteros, no había ninguna con sensibilidad a hongos.

4. Entre 20 labradores escogidos al azar, en seis existía un asma alérgico a hongos. Estos, constituyen una "impureza obligada" en los cereales. Esta cifra equivale a un 30 %. Además, tres reacciones positivas a polvo de cereales y tres a polvo de harina y salvado (15 %).

5. En escasos números, existían otros pacientes con asma a la lana y al algodón, trabajadores de laboratorio con asma alérgico al pelo de los animales de investigación (cobaya), asmas profesionales al yute, tabaco, café, etc.

El estudio de las condiciones de trabajo, desde el punto de vista alérgico, es de desear. Esto llevaría consigo el conocimiento de la agresividad de cada antígeno, y sobre todo de los diferentes índices de sensibilización, en orden a una buena profilaxis del asma profesional alérgico, antes de que lleguen a presentar síntomas.

ASMA BRONQUIAL Y URTICARIA POR SENSIBILIZACIÓN A LAS LEGUMBRES

Los autores, Dres. Domínguez Lázaro. A. R.; Bootello Gil, A. y García Cubero, A., (116) expusieron tres casos de pacientes sensibilizados a legumbres, con asma bronquial. El primero de ellos, con sensibilización a habas y polvo de habas, con test cutáneos y PK

positivos a dichas legumbres. El segundo caso, con sensibilización a lentejas y luego garbanzos. Los tests cutáneos, P. K y provocación, fueron positivas. El último de los casos, era un niño de 8 años, que desde hacia 2 años, tenia angioedemas de párpados, cara y labios, con pápulas diseminadas y intenso prurito y disnea, tras la ingestión de garbanzos judías o guisantes. Las pruebas cutáneas, transferencia pasiva y provocación, fueron positivas. El tests de microprecipitinas para alimentos, fue positivos en dos ocasiones. En los dos casos anteriores, fue negativo.

Existen casos de sensibilización cruzada, según los autores para diversas legumbres, dada la positividad de los test a diferentes legumbres en un mismo enfermo hecho ya señalado por Jiménez Díaz, y posteriormente por Blaumitier y Pasteur Valle y Raddt, aunque por el momento no sabemos a qué atribuirlo.

Otro punto importante, respecto al alérgeno contenido en las legumbres, es que parece ser termoestable, ya que la cocción tras la administración de dichos alimentos, eran capaces de desencadenar los cuadros clínicos.

ASMA DE ETIOLOGÍA ALIMENTARIA

El Dr. Herrera Hernandez, (116) desarrolló una ponencia en el XI Congreso Nacional de Alergia de Canarias, celebrado en 1978.

Destaca la importancia de la alergia alimentario tanto en el niño, como en el adulto y su aumento en los últimos años.

Hizo un repaso histórico de la alergia alimentaria, desde Hipócrates, Dioscorides etc. hasta nuestros días.

Según distintas escuelas, la frecuencia de la alergia alimentaria varía tanto en el niño como en el adulto, y su aumento o frecuencia en los últimos años.

La mayor parte de los alimentos, pueden comportarse como alérgenos, determinando una clínica diferente, según el órgano de choque en donde tenga lugar la reacción.

El autor, resumen su experiencia, que incluye 11.340 casos, de los que 11.506 corresponden a niños mayores de 7 años y adultos, y 834 casos corresponden a niños hasta los 7 años.

El autor, sobre estas cifras, encuentra lo siguiente:

1. La frecuencia en Canarias de asma de causa alimenticia es de 2,3 %, de todos los casos estudiados, adultos y niños.

2. De los 0 a 7 años, el asma de causa alimentaria representa el 11 %, correspondiendo a un 0,7 % a los que tienen una sensibilización, y 11,3 % a los asociados a otras sensibilizaciones.

3. De los siete a los setenta años, la incidencia de asma de etiología alimentaria, es de un 0,8 % de la causa pura, y un 0,7 % de la asociada a otras sensibilizaciones.

4. Los alimentos encontrados con más frecuencia como alérgenos son los siguientes: leche, cereales, huevos y frutas, en el primer grupo. Los encontrados en el segundo grupo: leche, huevo, plátanos, cacao y pescado azul; en el octavo lugar, los cereales.

ASMA Y ALIMENTOS

El Dr. J. M. Sánchez Cuenca, (117) expone su casuística de asmas bronquiales de causa alimentaria.

El autor comenta que la etiología aumentaría del asma bronquial, tanto del niño como del adulto, representa en su estadística un porcentaje importante.

La metodología que sigue es la siguiente:

1. Anamnesis detallada, con tolerancia o intolerancia para los alimentos de su dieta. Si se presume una sensibilización importante, se debe diluir los extractos de pruebas.

2. Comprobación de la sensibilización, mediante intradermorreacciones con antígenos alimenticios. Emplea una batería con los alimentos más comunes. Con la leche y el huevo, lo emplea diluyendo dichos aumentos. El resto los prepara según el método de FRHGONI.

3. En casos de ciertas sensibilizaciones, demostradas con pruebas cutáneas, aunque ignoradas por el paciente, realiza tests de provocación por vía inhalatoria con las técnicas descritas por Gronemeyer, Fucks y otros.

En la mayor parte de las veces, propone al paciente que tome el alimento sospechoso en ayunas, siempre que la clínica sea poco expresiva, y no hoya antecedentes de reacciones anafilácticas.

4. Si la anannesis es muy sugestiva, y las pruebas reiteradamente negativas lleva a cabo un estudio serológico, según pruebas ya comentadas.

5. La supresión del alimento causal o sospechoso, tiene naturalmente considerable valor diagnóstico, aunque más cono confirmación de la sospecha clínica como investigación previa.

Revisa el autor unas 300 historias de asma bronquial (100 de ellas correspondientes a adultos, y 200 a niños) escogidas al azar, recogiendo los datos de anannesis, y pruebas practicadas.

De los 100 casos, correspondientes a adultos, encontró anannesis positiva en mientras que sólo obtuvieron reacciones cutáneas positivas en 26 de ellas. Los alimentos responsables por orden de frecuencia; leche, huevos, pescados blancos y azules, carne mariscos y frutas. En algunos casos, existían polisensibilizaciones,

En los niños con asma bronquial, se encontró de los 200 casos revisados: 44 con anannesis alimentaria positiva (22%) de los cuales 30 pudieron ser confirmados por pruebas cutáneas, mientras que en los 14 restantes se obtuvieron resultados negativos en que al antígeno sospechoso se refiere el test intracutáneo confirmó el diagnóstico en el % de los casos con anannesis positiva.

Se obtuvo un total de 74 reacciones cutáneas positivas para aumentos, lo que representa un 37 % de la casuística estudiada.

CONCLUSIONES

1. La etiología alimentaría del asma bronquial representa un porcentaje no despreciable (1,23).

2. En ambos grupos de pacientes, se obtuvo una fiabilidad diagnostica para el test intracutáneo francamente similar, y significativa.

3. Los antígenos responsables tanto en el niño como en el adulto fueron la leche y el huevo.

PAPEL DE LAS SENSIBILIZACIONES ALIMENTICIAS EN EL ASMA BRONQUIAL

Jiménez Díaz. C; Lahoz, C; Recatero, L., Canto, G. y Paniagua, G. (117), realizan

en 1943 un estudio sobra los asmas alimenticios, que representan en la estadística de los autores un 1,6 % de los casos de asma, pero es indudable que la influencia de los alimentos como factor desencadenante en asmáticos, es mucho más amplia, como sucede en los "asmas complejos". No todos estos casos son clínica a inmunológicamente de la misma significación.

Hay sensibilización clara, que se presentan de las formas siguientes:

a) Tipo de "anafilaxia alimenticia", llamada así por Richet y cols., producida de inmediato a la toma de alimentos.

b) La naturaleza evidentemente cualitativa, en el sentido de que mínimas cantidades producirán reacciones.

c) Persistencia da la intolerancia, indefinida.

d) Cutirreacción positiva

e) Presencia de anticuerpos: reaginas, demostradas por transferencia pasiva (PK) o precipitinas en el suero (Cohe y Wheller).

Estos tipos de alergia, son más frecuentes en los niños, y pueden perdurar toda la vida a veces; son los menos frecuentes.

Otras veces, los pacientas empeoraran al tomar tal o cual alimento, e incluso suprimiendo tal o cual alimento, se quedan sin asma, sin embargo las cutirreacciones.

En ocasiones, es la modificación clinaria de los alimentos, la responsable de los síntomas, como ocurre con la cocción o fritura.

Puede ocurrir, según los autores, que la sensibilización, se produzca por productos del desdoblamiento enzimático en cierta fase de la digestión: Ej.: para proteosas o peptonas. Este punto de vista, fue aceptado por Cooke. Tal vez, en estos casos al no haber reacciones positivas, no se deba a un mecanismo antigeno anticuerpo. Podría pensarse en una acción histaminica, pero la histamina intestinal la desdoblaría y perdería su efecto. La histamina por inhalación si puede producir asma.

Autores, como Trousseau, S. V. Leuween y cols, así como los autores de este trabajo, señalaron la acción de desencadenante que tiene en al asma los alimentos ricos en purinas.

Winkekwerden y cols, ya vieron producirse no solamente reacciones locales, sino graves fenómenos generales con nucleóticos.

Si no es posible demostrar las reaginas o precipitinas, se recurría, según los autores a dietas de exclusión de Rowe, así como a la prueba de leucopenia de Vaughan.

Los autores, solamente daban valor a una prueba alimenticia, cuando aparte de estar libres de las anteriores objeciones, coinciden con un P. K. positivo o una provocación positiva.

Ahora, bien, sin cutirreacciones, provocación positiva ni P. K., un alimento, puede desencadenar el choque alérgico. A esto, Coca la llamó "alergia familiar no reagínica". Sería un estado heredado, distinto de la atopia, hasta al punto de que en la misma persona pueda coincidir la herencia atópica y no reagínica.

Este tipo de alergia, se caracteriza por:

1. Desencadenamiento tardío.
2. La naturaleza de la acción es en gran parte cuantitativa.
3. La intolerancia pueda desaparecer a intervalos.
4. Las cutirreacciones son negativas.
5. No se demuestran anticuerpos.

La sensibilidad a la aspirina, es frecuente en este tipo de asmas complejos con influencias alimenticias no reagínicas, y también el efecto del frió. Coca, comunicó, que en sujetos sensibles a los resfriados comunes, se observan muchas veces alergias no reaginicas.

Jiménez Díaz, concluía, diciendo que la acción de los alimentos, se hace sobre una base "disreactiva", ya comunicada anteriormente en su libro de "El asma y enfermedades alérgicas".

EL ASMA Y LA ALIMENTACIÓN

En 1927, Verdes Montenegro, J, (118) pronunció una conferencia en el Instituto Madinaveitia, sobre el tema indicado.

El Dr. Verdes, indica haber elegido este tema, porque viene desde hace años investigando la etiología del asma, por las cutirreacciones con diferentes proteínas en individuos que acudían a su consulta.

Señalaba que en la primera infancia, la sensibilización más frecuente se hacia a

leche de vaca y posteriormente al huevo. Posteriormente la miel que es un alimento que contiene proteínas de las floras de que la abeja se alimenta.

Pasada la lactancia, surgen sensibilizaciones a harinas de avena y trigo. El autor no observó ninguna.

Posteriormente, las proteínas de los pescados, en función de las posibilidades de la época. El autor, dice haberlas encontrado en un 80% de los casos de los pacientes asmáticos, mejorando los pacientes al suprimir al pescado.

Indicaba también que la sensibilización era más frecuente en la convalecencia de enfermedades agudas, y que de hecho, en esta época, se producían manifestaciones anafilácticas distintas.

Los enfermos asmáticos, decía el autor, ofrecen sensibilizaciones, no a un si no a varias proteínas alimenticias. Según la intensidad de la reacción, nos orienta a veces a la proteína causal. Una vez hecho esto, se intenta sustituir el alimento sospechoso por otros análogos. Así, individuos sensilizados a la leche de vaca, toleran la lecha de cabras. Otro tanto, ocurre con los huevos, dando al enfermo huevos de pata en lugar de los de gallina.

También las proteínas, pueden alterarse por el calor. Los huevos, muy herbados o fritos, son tolerados, por personas que no lo toleran crudos, o levemente pasados por agua.

En resumen, el autor, aconsejaba la desensibilización de proteínas alimenticias, ensayando de un modo sucesivo, el empleo de las sustancias a que había mostrado hiperactividad el enfermo, empezando por cantidades pequeñas.

ESTUDIO ESTADÍSTICO Y CLÍNICO DEL ASMA DE HONGOS EN GRAN CANARIA

Ponce Arencibia, (120) hizo una revisión en 1954 de 627 historias de asmáticos, encontrando en 137 sensibilizaciones a hongos. Esto, fue presentado en el III Congreso Español de Alergia celebrado en Canarias.

Las condiciones meteorológicas, de temperatura, lluvias, humedad y presiones atmosféricas, fueron estudiadas por el autor. No fue posible el estudio de esporas de hongos en su ambiente, debido a la falta de medios, y el desconocimiento técnico por su parte, aunque con el propósito de hacerlo en colaboración con los doctores Capote y Vivanco, de Santa Cruz de Tenerife.

El comienzo del asma, tiene lugar unas veces por corizas, otras por catarros habituales descendentes; ambas, representaban una cifra de 64,7 % de los casos estudiados. En un 22,3 % de los casos, el asma comienza a través de corizas o bronquitis alternamente, y en un 12,9 %, solamente por bronquitis. El 42,4 %, lo consideró con asmas puros de hongos o con sensibilización predominante a ellos, mientras que el 57,6 % restante, lo consideró en relación con otras sensibilizaciones, de las cuales la más importante, con mucho es la bacteriana.

Respecto al sexo, el 48,2 % de los casos son varones y el 51,3 % hembras. En la profesión, los casos fueron muy variados: asmas de casa (63); labradores (17) comerciantes (28), y otros molineros, panaderos, carpinteros, trabajadores portuarios, etc.

Existían antecedentes familiares unilaterales en el 42,4 % bilateral en el 26,6% sin carga en el 26,6 % consanguíneo, solamente el 4,3 %.

El 89,2 % de los enfermos padecían corizas, el 7,1, eczema, el 6,4 urticaria; el 8,5 enuresis; el 3,6 jaquecas; el 2,1 alergias digestivas, y el 0,7 zurdera.

Analiza el autor la asociación con otros polvos orgánicos reconocidos clínicamente: polvo de casa: 36,6 % polvo de cama: 30 % otros polvos orgánicos: 15,8 % y polvo de cereales: 27,3 %.

Analíticamente, los asmáticos tenían eosinofilia (8-14 eosinófilos por 100), 4 de 5 normal. Radioscopia de tórax, por lo general, normal.

Realizó estudios por intradermorreaccion con extractos de mohos en 603 casos habiendo obtenido reacciones positivas en 139 de ellos. Los hongos probados, fueron los siguientes: aspergillus, penicillium, veticillium, alternaría, fusarium, mucor, rhizopus tilletia, hormodemdrun, sterigmatocystic, cladosporium, ustilago y chaetomin; lo encontró con reiteración en enfermos relacionados con el polvo de casa.

Hizo transferencia pasiva (P. K.), que fue practicada en 63 de los 139 enfermos siendo positivas en 57 de ellos siempre realizada a ser posible, en una persona ajena a la familia y con intradermo testigo.

El tratamiento, lo hizo en el 42,4 % sólo con extractos de hongos, y en el 57,6 % con extractos de hongos y autovacunas de esputos, por considerarlos, al menos con esta doble sensibilización (hongos y bacterias), con resultados satisfactorios por lo general, ya que de 59 enfermos tratados exclusivamente, con extractos de hongos, 41 lo han sido buenos, dos regulares, dos malos y tres están actualmente en observación.

Conclusiones.

1. El Asma por hongos es una sensibilización importante en los pacientes de Gran Canaria, según el autor.

2. Es Importante el aislamiento, cultivo y clasificación del ambiente micógeno, al considerar que con estos estudios se encontrarían otras especies de mohos, cuyo poder sensibilizante se desconoce entre nosotros.

3. El autor, proponía que se hicieran siembra de polvos orgánicos para ver de encontrar esporas de mohos, que explicasen, al menos en parte algunos hechos estadísticos que en nuestro trabajo han quedado señalados.

4. Consideraba inapropiada la denominación de asma climático para el asma de hongos, ya que habría algunos otros factores cuyo conjunto constituiría el verdadero asma climático.

ASMA PROFESIONAL POR SENSIBILIZACIÓN A CEREALES. ANÁLISIS DE NUESTRA CASUÍSTICA

Los Dres. J. Pérez Guerrero. M. Rivera, J. Molina, A. Sastre castillo, F. Marín Nuñez y F. Lahoz Navarro, (121) hicieron un estudio en éste tipo de asma, alergénico, al existir una sensibilización al polvo de cereales o productos con él relacionados.

Desde el punto de vista inmunológico, el alérgeno con mayor poder antigénico, en el grupo de polvo de cereales, es el gluten de las distingas especies de los mismos (trigo, cebada, centeno, etc.), siendo seguido en importancia por partículas de los parásitos de cereales (calandra granaria) y por una sustancia que, según se ha demostrado por gel difusión (Dres. Ales y Ortiz), es común al polvo de casa. Sin olvidar que los cereales están parasitados por hongos o esporas de los mismos.

Los autores, expusieron en el V Congreso Internacional de Alergia, cómo el 10,37 % de asma alergénico puros presentan sensibilización a los polvo de cerealas o sus hongos parasitados, o se encuentran estos antígenos entre las múltiples sensibilizaciones, apareciendo entre los asmas mixtos con una frecuencia de 7.5 %. La suma de ambos (17,87 %) es el porcentaje en el que estos alérgenos son responsables total o parcialmente de sus casos de asma bronquial primario.

Recogen la estadística de 123 asmas primarios de la policlínica de enfermedades alérgicas de la Fundación "Jiménez Díaz", en las que la sensibilización al polvo de cereales o sus hongos parásitos, ara un factor importante.

CONCLUSIONES

1. Los asmas alergénicos por sensibilización o polvo de cereales o sus hongos parásitos, en el 56,33 % sólo actúan estos enfermos como factores desencadenantes, mientras que en los restantes hay otras influencias sobreañadidas.

2. El asma por polvo de cereales, es más frecuente en la meseta central.

3. Los más afectados son los labradores.

4. La mayor frecuencia radica entre los 10 y 40 años.

5. Existe un predominio estacional manifiesto, en primavera-verano.

6. Su comienzo, clínicamente, suele ser muy exudativo (catarros, rinitis, etc.).

7. En el 45 % existen antecedentes alérgicos familiares y en el 39 % hay incidencias de otros procesos alérgicos.

8. En los tests cutáneos, con los polvos de cereales los que originan mayor incidencia.

9. Que los hongos parásitos Tilletia y Ustilago, suelen dar resultados coincidentes.

10. Los resultados terapéuticos, suelen ser buenos en el 50 % de los casos.

11. Dichos resultados, serían mejores, si los enfermos fueron más tenaces en la realización de nuestros consejos de desalergenización.

12. Que con el tratamiento de extractos hiposensibilizantes no se consigue modificar las pruebas cutáneas en exploraciones sucesivas, sea cual sea el resultado obtenido.

PAPEL JUGADO POR LA SENSIBILIZACIÓN EN LA CLÍNICA DEL ASMA BRONQUIAL

Los Dres. F. Lahoz. A, Sastre Castillo, F. Marín Nuñez y J. Pérez Guerrero, (126) expusieron que el asma bronquial puede ser provocado por un mecanismo inmunológico, algo aceptado unánimemente, no siendo motivo de discusión. Otra cosa, es intentar establecer la frecuencia con que ello sucede. Para gran número de autores, siempre existe una sensibilización desencadenante de la disnea asmática, mientras que otros piensan que este no es lo más frecuente, siendo difícil de objetivar tanto la existencia de sensibilización como su papel etiológico en determinados tipos de asmas.

Los autores, estudiaron aquellos enfermos asmáticos, en los que se ha evidenciado una sensibilización avalada por una prueba cutánea muy positiva y lo mismo una transferencia pasiva. Ahora bien, el hecho de que exista una sensibilización en un asmático, no quiere decir obligatoriamente que ésta desempeñe un papel causal en la disnea. Por tanto, siguen diciendo los autores, los esfuerzos están encaminados, a intentar descubrir si se trata de un asma con o por sensibilización a determinados alérgenos. El mejor medio para averiguarlo, debe ser aquel, que reproduzca el cuadro por la vía inhalativa, es decir, prueba de provocación; si ésta, realizada correctamente es negativa, no es posible admitirla como desencadenante de un asma bronquial.

Material y métodos- Los autores, seleccionan 33 enfermos del Departamento de Alergología de la Fundación "Jiménez Díaz" afectos de asma bronquial, con pruebas positivas para el polvo de casa Standard o propio, y hongos del medio ambiente en la siguiente proporción: 30 eran positivos al polvo y 3 a los hongos de ambiente.

Las pruebas cutáneas, se hicieron en intradermorreacción con controles de liquido de extracción y de histamina al 1/10000, que fue tenida en cuenta para valorar la positividad de la lectura. Los antígenos utilizados, fueron preparados por el Departamento correspondiente de la Fundación, según técnica de Coca, y otros proporcionados por una casa comercial (Abelló), obteniendo resultados bastantes congruentes entre ambos.

En todos los casos, se realizaron transferencias pasivas (P. K.), según técnica habitual con inyección del antígeno a las 48 horas de transferido el suero.

Así mismo, estos 33 asmáticos, fueron sometidos a una prueba de provocación inhalativa, en situación de intervalo libre, y no habiendo tomado, como mínimo, un broncolítico en las 12 ultimas horas, ni esferoides en los últimos 7 días. Se les determinaba basalmente, por medio de un espirómetro de Collins, la capacidad vital y la máxima

capacidad ventilatoria, sometiéndoles a auscultación pulmonar.

Conclusiones:

1. Puede haber asma bronquial, con una sensibilización, y por tanto reaginas, sin que estas intervengan en el desencadenamiento del cuadro clínico.

2. Esta situación se dan en aproximadamente el 28 % de nuestros casos cifra congruente con otras halladas en la literatura.

3. No debe valorarse una prueba cutánea positiva como etiología de un asma bronquial, sino se verifica una provocación positiva, bien por el contacto espontáneo del alérgeno (anamnesis) o intencionado (prueba inhalativa).

4. La existencia as estos casos, pone de manifiesto lo que ya fue indicado por Jiménez Díaz hace muchos años: la sensibilización puede ser adjetiva en la génesis del asma bronquial. En algunos casos (25%), es el factor etiológico decisivo, no sabemos si único; pero en la gran mayoría, puede ser una peculiaridad más de la constitución disreactiva o un sumando de una suma, cuya resultante será el asma bronquial.

ASMA POR POLVOS DE CEREALES

El Dr. Salgado Ruiz, (122) presentó la tercera parte de la ponencia sobre "Asma bronquial" en el V Congreso Nacional de Alergia (Salamanca, 1959), sobre este tipo de asma.

Estudió este autor este tipo de asma, haciendo una revisión de un total de 357 casos de asma, distribuidos entre aquellos, que por su importancia numérica, asma infecciosos, de cereales, de la vivienda y polinosis, nos parecen más dignos de consideración: solamente 734 son alergénicos, es decir el 20 %. Cifra ligeramente inferior a la expuesta por Jiménez Díaz y Lahoz (C y F) en el primer congreso Nacional de Alergia y explicable, porque como hemos dicho, hemos revisado solamente los grupos más importantes; es sin embargo, muy similar a la dada por el primero, 21,4 %, en su discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina. De este conjunto de 734 casos de asma alergénicos, 367 son de asma por polvo de cereales; constituye, pues el 50 % de esta clase de asma.

Presentó, no obstante en su ponencia, Salgado, un grupo de 162 casos

correspondientes a diferentes épocas, y con distinta procedencia.

En varios apartados, desglosó su contribución a esta ponencia: 1° caracteres generales del asma por polvo de cereales; 2°, caracteres particulares; 3°, aspectos clínicos de este tipo de asma; 4°, mecanismo de la crisis; 5°, diagnóstico; 6°, evolución y 7ª tratamiento.

CARACTERES GENERALES

Importancia: El asma que nos ocupa, constituye el 50 % de los asmas alergénicos, un 1‰ del conjunto de asmas por nosotros revisado, cifra esta última quizá algo elevada pero explicable, si se tiene en cuenta que dicha revisión solamente ha abarcado los grupos referidos.

Este tipo de asma, está difundido, según Salgado por toda España, dado el carácter esencialmente agrícola de nuestro país. Fue sorprendente, según el autor, que el mayor número de casos correspondía a Madrid (28), ya que esta provincia no es considerada como cerealista. Dada la explicación, porque dada la proximidad a la capital, los enfermos de la provincia consultan mas fácilmente en ésta, y muchos de ellos, procedentes, originariamente, de otras provincias, ya eran portadores de la sensibilización cuando fijaron su residencia en Madrid.

Distribución según edad y sexo: aunque conocida de todos, en lo que respecta al 1 er punto, nos ha parecido que no debía faltar en esta visión de conjunto; confirmado ese conocimiento general, vemos también en nuestros casos el claro predominio masculino, ya que de los 162 estudiados, 107, 66 %, son hombres, y 55, un 33% son mujeres, lo que sí a primera vista, pudieran hacer pensar, a la inversa de lo que sucede son la jaqueca, en un asma ligado al sexo masculino, debemos relacionar más bien este con la profesión.

Herencia- Este importante factor ha sido, también analizado en el grupo de nuestros enfermos, y la distribución en ellos, puede verse en los cuadros insertos a continuación:

Antecedentes familiares alérgicos en asma cereales.

Con antecedentes -> 69 casos (42,5 %).

Sin ellos -> 93 casos (57,4 %).

Referente a la distribución por sexo y edades, es factor importante el contacto con el alérgeno, toda vez que solo así, se explica la superioridad numérica de los afectos, sin herencia previa. No hemos desglosado ésta en relación a la edad y sexo, porque visto

anteriormente el predominio masculino, y la mayor abundancia en las edades señaladas se comprende fácilmente, que el influjo del factor que analizamos, daría resultados preponderante en uno y otro.

Por lo que se refiere a los antecedentes personales alérgicos, de un total de 162 casos estudiados, 117 (72 %) carecen do antecedentes, y 45 (27,7 %) con ellos, resaltando la exigüidad de estos últimos, lo que le parece al autor, que al igual que el predominio de sexo y la distribución de edad, la importancia del factor contacto con el alérgeno de este tipo de asma.

Asociación del asma de cereales con otros tipos de asmas. - De más a menos frecuencia, se asocia en la estadística del autor con: jaqueca (13 casos), urticaria (6 casos), jaqueca y urticaria (6 casos), eczema (5 casos), dermatitis (2 casos) y asma infeccioso (7 casos).

Eosinofilia. -En los casos estudiados por Salgado (162), existía eosinofilia por encima de 3-4 eosinófilos en el 78% de los casos.

CARACTERÍSTICAS PARTICULARES

El polvo de cereales, es un conglomerado de distintos componentes, tales como proteínas (gluten), polvo por si mismo, cereales aislados, hongos parásitos (tilletia ustilago, ácaros, coleópteros, harina normal y parasitada, paja, polen de cereales y sustancia X.

ASPECTOS CLÍNICOS DEL ASMA POR POLVO DE CEREALES

1. Edad de comienzo. -Las edades medias, según el autor estaría entre los 28 y 38 años, época en que se suele estar más en contacto con el mismo.

2. Forma de comienzo. -Unas veces, es de comienzo agudo y otros de comienzo crónico. En el primer caso, en forma de asma (80,8%) y en forma de coriza un 8%; en los casos crónicos, había 29 pacientes (17,9%), da los que 23 (14%), lo han hecho en forma da coriza y 6 (3%) como asma.

3. Influencia de la profesión. - De los 162 casos estudiados, 107 eran hombres, y todos labradores o molineros. Existía un grupo de 55 casos (33,9%) en que no existe ninguna de estas profesiones, y sin embargo padecen la misma enfermedad. Teniendo en cuenta esto, se preguntaba hasta

que punto, este tipo da asma, puede considerarse como profesional.

4. Mecanismo de las crisis. -Siguiendo los estudios y publicaciones de Jiménez Díaz, Salgado etiquetó este tipo de asma por polvo de cereales, como de mecanismo "vasomotor", por la agudeza del comienzo, rápida desaparición al perder el contacto con el alérgeno, su asociación tan marcada con la jaqueca, y la urticaria, como sucede en el "asma vasomotor".

5. Diagnóstico. -Se hará con las cutirreacciones, aunque a veces son negativas, siendo en cambio positivas con el "polvo propio". Si no fuera suficiente se recurre al P. K. o microprecipitinas. El P. K. fue positivo en el 86% (69 casos), negativo en el 13,7% (11 casos). Las micropracipitinas, fueron positivas en el 38,8% de los casos. En un 12,55% de los casos el asma fue reaginico-precipitínico.

EVOLUCIÓN DEL ASMA POR POLVO DE CEREALES

En general, es de evolución benigna, mejorando al cabo da 2 semanas de dejar de estar en contacto con el alergeno, y se instituye el tratamiento desensibilizante.

No se observan alteraciones radiológicas significativas, salvo en algunos casos aislados (enfisema).

PRUEBAS FUNCIONALES

Realizadas en los diversos pacientes, no se hallaron alteraciones de los distintos parámetros da las mismas (Capacidad vital, VEMS, MCV, etc.).

TRATAMIENTO

Incluye cerco en otros tipos de asma alergénicos, la desalergenización, la desensibilización y la actuación sobre la disreacción.

Respecto a la primera, se aconseja al paciente, abandonar su propensión, algo difícil.

La desensibilización, debe de iniciarse estando el paciente fuera del contacto con el alérgeno.

Caso de tener el paciente alguna infección respiratoria, se le tratará con antibióticos, cortisona, ACTH., etc.

Los resultados del tratamiento, son buenos, si se cumple todo lo dicho.

SALGADO, daba las siguientes cifras:

Con resultado conocido..... 65

Bueno ..... 61 casos (93%)

Regular ..... 4 casos (6%).

SÍNTOMAS RESPIRATORIOS DE LA ALERGIA A POLVO

J. M. Posse (123) hizo en 1951, un estudio sobre la alergia respiratoria al polvo de casa en Vizcaya, dentro del contexto de la patología alérgica respiratoria en dicha provincia, y en relación con las observadas o publicadas en otras provincias de España. Había observado dicho autor la gran importancia que tenía en Vizcaya la sensibilización al polvo de vivienda.

Hace el autor una exposición sistemática de los síntomas con un fin didáctico.

Observando el comienzo de los síntomas, estos suelen presentarse y cesar bruscos o fulminantemente. Las molestias nasales son por lo general de evolución crónica, lenta; más o menos permanente el asma, es de presentación en accesos y ocurre habitualmente en las formas que hemos llamado evolutivo-progresiva, en algunos casos al instalarse el asma bronquial, el paciente deja de manifestar las molestias nasales que hasta el momento había venido padeciendo.

Los pacientes alérgicos al polvo de la vivienda, tardan en consultar, por término medio, unos ocho años. La mayoría de ellos, son de edad relativamente jóvenes, comenzando a tener síntomas antes de los cuarenta años, en el 97% de los casos.

A veces, las primeras manifestaciones de la alergia al polvo se manifiestan de repente, a raíz de un proceso agudo o a consecuencia de una gran carga alergénica en plena salud, afectando la mayoría de las veces la forma de un violento acceso asmático.

Se indicó la mejoría y desaparición del asma infantil en la época puberal. El autor no es de esta opinión, salvo algunos casos. En la mujer, se da mucho entre los 20 y 30 años, tal vez por su mayor actividad social.

En estos pacientes, el cambio de domicilio, de residencia o de régimen de vida, se acompaña a veces de espectaculares remisiones sintomáticas, aunque la hipersensibilidad persiste mucho tiempo.

Los síntomas respiratorios de la alergia al polvo, pueden clasificarse como dos

clases: síntomas nasales y bronquiales o bronquiolares, y en un grado extremo, la disnea asmática. En un mismo enfermo, pueden apreciarse los síntomas indicados o lo transformación de unos en otros.

Los síntomas nasales pueden ser: esporádicos, permanentes, permanentes periódicos y periódicos. Los bronquiales, pueden presentarse en forma de: tos, ruidos bronquiales y disnea asmática y acceso asmático con formas asmáticas aisladas, permanentes y periódicas. Algunas formas, son sintomáticas atípicas.

Según su cuadro clínico, pueden clasificarse en formas riníticas, asmáticas y formas mixtas.

El autor expone su casuística de 145 casos de alergia respiratoria a polvo, repartidas de la formo siguiente:

Rinitis exclusivamente -> 40 casos.

Asma bronquial sólo -> 49 casos.

Asma y rinitis -> 56 casos.

Según estos datos, en el 65% de los casos de sensibilización a polvo, encontró el autor sintomatología nasal, síntomas de gran valor diagnóstico. De la misma forma, más de la mitad de los casos de rinitis a polvo han evolucionado con el tiempo hacia el asma bronquial e incluso en algunos casos a graves formas asmáticas, dato que obliga a ser reservados ante el pronóstico a largo plazo de estos enfermos.

ASMAS POR POLVO DE CASA

El Dr. López Barrantes, (124) presentó en la 2° parte de la ponencia sobre "Asma bronquial" del V Congreso Nacional de Alergia (Salamanca, 1959), esta variedad de asmas.

Dentro de la alergia, el problema del asma por polvo de casa, está para el medico especializado lleno de interés, de atracción y aún de misterio; para el medico general, de incomprensión y desinterés, y para el profano, por su indiscutible casualidad sintomática, estereotipada siempre, lleno de curiosidad e importancia, morbosa con frecuencia.

Los asmas domésticos, son motivados, salvo excepciones por el polvo de la casa. Es necesario llegar a comprender cuanto alérgenos del mismo, pueden ser causantes de la reacción asmática.

Polvo es para los físicos y biólogos, las partículas de variado tamaño, aunque siempre minúsculo, a que los agentes mecánicos, físicos y químicos, y aun biológicos (diremos nosotros), reducen la materia por diversos procederes: acción erosivo que los fenómenos atmosféricos y telúricos ejercen sobre la corteza terrestre; flora y fauna terrestre limpieza y aseo de personas, animales o cosas; convivencia con animales domésticos o su labor; núcleos urbanos; trabajos febriles, industriales o de artesanía; extracción, acarreo manufactura y venta de productos vegetales, minerales o animales; policía urbana de calles, viviendas y centros de trabajos o producción; limpieza de muebles, ropas y enseres detritus y productos de excreción animal y humana; resto de alimentos, insectos y fibras etc.

Sabemos todos bien, que al movilizarse el polvo, por el mecanismo que fuere, por su liviandad, se "incluye" en el aire atmosférico que respiramos, alterando sus condiciones físico-químicas. Y es entonces, cuando puede actuar como alérgenos "per se", especialmente o secundariamente por hallarse parasitado (hongos del aire o de cereales) por contener bacterias, pólenes, levaduras, restos de artrópodos, caspa, pelos de animales humanos, restos de vegetales, alimentos, excretas, etc.

El mecanismo de sensibilización, por tonto, ha de ser por inhalación directa sin perjuicio de que en más raras ocasiones, pueda dar lugar a fenómenos alérgicos no respiratorios: dermopatías, conjuntivitis, etc.

FRECUENCIA DEL ASMA POR POLVO DE CASA

En la experiencia de López Barrantes, el asma por polvo de casa, tiene una muy secundaria influencia como factor alergénico desencadenante de hecho asmático.

En opinión de este autor, sobre el asma bronquial, actúan los factores alergénicos escasamente en un 25%. Efectivamente, en el I Congreso Nacional de Alergia (1949), el Prof. Jiménez Díaz y el Dr. Lahoz, deducen al estudiar su ponencia sobre el Asma, que un 24,7 % son alergénicos, de ellos, sólo un 6,9 % son "domésticos". En la ponencia ulterior sobre Asma infeccioso (tercer Congreso Nacional de Alergia de Canarias), también el Prof. Jiménez Díaz, con los Dres. C. Lahoz, y Ortega, deduce un 21,39 % de asmas alergénicos. Por último, Jiménez Díaz, en el Congreso Nacional de Alergia (Río de Janeiro, noviembre de 1955), revisa 7628 historia clínica de asma primaria con un 24,1 % de asmas alergénicos.

En el protocolo que informa este trabajo, López Barrantes, revisó un total de 6593 enfermos, correspondientes a la Policlínica de Enfermedades Alérgicas, del Instituto de

Investigaciones Clínicas y Médicas y de su consulta privada.

Ello supone un 2,65 % de asmas alergénicos debidos a polvo de casa. Esta baja cifra de eleva al 5,75 % al referida exclusivamente a los procesos asmáticos de estirpe alergénica.

INFLUENCIA DEL SEXO, EDAD Y ESTADO

a) Respecto al sexo, López Barrantes, da en su estadística un predominio en la mujer (63,21%), con respecto al hombre (36,78%), debido a que efectúa las tareas del hogar, aunque en su servicio, la mayor parte de las mujeres, eran asalariadas u obreras. Tal vez, por otra parte, por su biología, sufre periódicas agresiones citohormonales, que siguiendo a Selye, actuarían de "stress" motivando una sensibilidad alergénica al polvo de casa en mayor grado que en el hombre.

b) Por lo que hace a la edad, divide su estadística en tres estadios: periodo de crecimiento, de madurez y de declinación. El primero, se extendería desde los 1 a los 15 años, sensibilizados solamente un 3-4 %. El segundo abarcaría de los 16 a 45 años, sensibilizados solamente un 78,1 %. El tercero, abarcaría, a partir de los 45 años hasta el final de la vida, y tendría un porcentaje de sensibilización de un 17'8 %.

Un alto porcentaje de pacientes sensibilizados al polvo, tuvieron en su infancia asma infantil, de acuerdo con el concepto de evolución difásica del asma en la infancia.

c) Referente al estado, los casados se sensibilizan en mayor grado (71,26 %) que los solteros (28,66 %).

INFLUENCIA DE LA PROFESIÓN

El más alto porcentaje, corresponde en su estadística a las amas de casa (37,9%), seguidas a bastante distancia de labradores (10,9%); a continuación irían los empleados oficinistas (5,7 seguidos de cocineros, panaderos, criadas, asistentas, modistas, y otras profesiones como libreros, colchoneros, ebanistas, sastres, marmolistas, comerciantes, etc.

Son las amas de casa, según indicaba el autor, las sensibilizadas por excelencia al polvo de casa.

CAMBIOS DE RESIDENCIA

Favorable en muchos casos, al cambiar del medio rural a las ciudades, salvo si se desplazaban a la costa, en que empeoraban. Al cabo de algún tiempo, readquieren su sensibilidad, e incluso sufren agudizaciones bacterianas en los cambios de estación. La limpieza adecuada del hogar fue favorable, tanto para las que cambiaron de residencia como las que no cambiaron.

MECANISMO DE DESENCADENAMIENTO DEL ASMA

a) unas veces, puede desencadenarse el asma, por mecanismo de provocación: Limpieza de su casa, acostarse en su cama, entrar en su casa, influencia agrícola, llegar a su residencia habitual.

b) mecanismo de desencadenamiento: fulminante, progresivo irregular, ligados a trastornos respiratorios previos.

HERENCIA:

a) Antecedentes familiares: por lo que hace al padre, parece estar sobre un 79%, en tanto que la madre ocuparía un 29 %.

b) Antecedentes personales: existían en la estadística dada por López Barrantes en un 91,35 % de los pacientes (corizas, jaquecas, urticarias, etc.

Para el autor, solamente es posible adoptar asmas por polvo de casa, siempre que existan pruebas cutáneas positivas, coincidiendo con la transferencia pasiva, o si las microprecipitinas hablan de este mecanismo de sensibilización arreaginico, o si las pruebas de precipitación son negativas. Indicaba el autor, que no es lo mismo, asmas debidas a polvo de la casa, que asmas ligados al polvo de la casa.

VALOR DE LAS PRUEBAS CUTÁNEAS

Entre los diferentes extractos propuestos como más específicos, el autor, aceptaba no solamente una sensibilidad importante en las pruebas cutáneas, sino que la transferencia pasiva fuera positiva.

SENSIBILIDAD CRUZADA

Existiría según el autor, sensibilidad cruzada entre el polvo de casa y cereales, con los hongos parásitos de estos (tilletia y ustilago), así como con hongos del medio ambiente y otros alérgenos.

VALOR DE LA DESENSIBILIZACION ESPECÍFICA

La acción beneficiosa, se obtiene con la desalergenización detenida y minuciosa

continuada e ininterrumpida, durante largos periodos de tiempo, alejando si fuera posible al pacienta de la residencia habitual. Otra, realizando la desensibilizacion, a ser posible con antígenos de alto poder alergénico y fuera de su casa hasta llevar inyectados dos frascos. De esta forma, los resultados son buenos.

El autor, sacó de todo ello, una serie de:

CONCLUSIONES:

1. La sensibilización al polvo de casa, ocupa un lugar secundario en nuestra experiencia, teniendo su máxima incidencia entre los 16-45 años en el 78,7% de los casos.

2. La sensibilización al polvo de la casa, va precedido de trastornos respiratorios previos, de estirpe bacteriano, en las del 80 % de los enfermos.

3. Como antecedentes personales, de valor, consideraba el autor que cerca de la mitad de los enfermos sensibles al polvo, presentaron en su infancia asma infantil o sus equivalentes.

4. El asma por polvo de casa se acompaña o sigue a un cuadro mixto bacteriano.

5. El coriza, que según autores extranjeros, acompaña en muy alto porcentaje al asma por polvo de casa, ocupa un lugar muy secundario (13'5%) según su autor, según nuestra experiencia.

6. La monosensibilización al polvo de casa, la reputamos como excepcional (8,6 %).

7. Los test cutáneos como base para el diagnóstico diferencial son revisables de no ir "avalados".

8. Considera el autor, que las altas cifras de sensibilización al polvo de casa, son criticables y censurables.

9. Consideraba de más alta especificidad los antígenos extraídos por la técnica de Rockwell y Sutherland, que por la de Coca.

10. Con su experiencia, creía preferible hacer tratamiento desensibilizante con antígenos de alto poder, que con las "propias" del enfermo.

11. Conocido ya por los trabajos de Jiménez Díaz, Ales y Ortiz Masllorens que el factor X del polvo, o gran parte de él al menos la componen

productos de excreción humana", cabe explicarse por "nocividad" y "autonocividad humana", el posible mecanismo de sensibilización al polvo de la casa.

ASMAS ALERGÉNICOS POR INHALANTES; ALIMENTICIOS COMPLEJOS Y VASOMOTRES

Jiménez Díaz (72), describe, los diferentes tipos de asma, de forma similar a como lo hizo en su libro anterior ("El asma y enfermedades alérgicas") así como los diferentes factores no alergénicos (irritantes, humedad, temperatura, polvos, etc.) que pueden desencadenar hidrorrea, obstrucción nasal, tos, etc. por hiperestesia de la mucosa respiratoria.

Para él, las polinosis en España, eran exclusivamente primaverales, aliviándose en las costas, lluvias o alturas importantes.

Respecto al asma de clima, aconsejaba identificar si era debido a hongos del medio ambiente o solamente a la humedad. Mejoraban al trasladarse al interior.

En los asmas por hongos del medio ambiente, el cambio de residencia era fundamental para su mejoraría. Empeoran. Se agudizan de Marzo a Diciembre, aunque mejorando en verano, al ser menor la humedad. Pueden empeorar estos asmas con enfriamientos, excesos físicos, crisis de jaquecas, días menstruales, etc. Es conveniente investigar la vivienda por si existen hongos (alternarla). En España, Cruz Auñon y cols. y Díaz Rubio, estudiaron bien este tipo de asmas por hongos y la influencia sobre los mismos de la electricidad, presión atmosférica, temperatura, ciclones, etc.

En los asmas por polvo, distinguía dos tipos:

1. Asmas por polvo doméstico: incluía el asma por polvo de la vivienda, hongos del polvo, ácaros, chinches, insecticidas, flores, animales domésticos, clinoalérgenos (plumas, labna, miraguano), profesionales (molineros, panaderos). En estos últimos, puede existir:

    i. Sensibilización a las harinas de trigo y cereales, legumbres, algarrobas, etc., al estas parasitadas por hongos, ácaros e insectos.

    ii. Asma por sensibilización a hongos parásitos del grano (tilletia y ustílago o puccinias).

    iii. Sensibilización al coleóptero "Calandra granaria" (gorgojo)

2. Asmas ligados a la profesión: incluidos los que hemos indicados: los

molineros, y también los labradores, por su contacto con polvo de cereales, animales de labranza, legumbres u otros productos almacenados, ácaros, etc.

3. Asmas ligados a otras profesiones: farmacéuticos (linaza) (Sensibilidad a la paja de trigo o de arroz, carpinteros (maderas determinadas, a veces parasitadas), cerradores, peleteros (ursol), bibliotecarios (polvo en estanterías).

Referente a los asmas alimenticios, indicaba Jiménez Díaz, que era un tema importante dentro de los amas, pero con opiniones muy diversas, e incluso escépticas de algunos autores (Rowe).

En unos casos la sensibilización alimenticia, indicaba ser violenta de tipo anafiláctico, mientras que en otros eran poco violentas, y en general múltiples. Los síntomas se producen en función de la intensidad de la sensibilización, y de la masividad de la ingestión. Indicaba los alimentos más frecuentes productoras de asma (leche de vaca, huevos, pescados, mariscos, y algunas frutas, sobre todo las fresas. En el suero da estos pacientes, se demostró la existencia de precipitinas (método clásico), no consiguiendo demostrarlas con el suero diluido en solución salina.

Las cutirreacciones, podían ser violentas o por el contrario, no demostrables, sino por otro procedimientos (P. K.). La desensibilización pro vía oral de poco valor. Era partidario da la exclusión alimenticia.

Las influencias alimenticias, podían encontrarse en todos los tipos de asma, sobre todo en el bacteriano y en el "asma complejo".

En el "asma complejo", habría influencias múltiples y diversas por su naturaleza, que actúan sobre un individuo Constitucionalmente predispuesto, con causas infecciosas y susceptibilidad para acciones físicas, psíquicas, drogas y alimentos.

Indicaba, que ara necesario, diferenciar este "asma Complejo" del "asma complicado", ya que este tipo de asma, la sensibilización se va adquiriendo a lo largo de la vida, mientras que en el "asma complejo", lo son desde el inicio. En los niños, se asocia a: urticarias, dermatitis, eczemas, prurito, jaquecas, mareos, etc.

El asma vasomotor, no se objetivan datos, ni a radioscopias. Solamente, tienen crisis de asma recortadas de predominio nocturno, con un componente angustioso importante. La dosnea se acompaña de cianosis da labios, taquicardia y extremidades frías, e incluso acrocianosis, según observó Jiménez Díaz. A veces, va precedido de crisis de

jaquecas. La crisis que no suele ser duradera, cede a la adrenalina, eufilina o similares.

Para Jiménez Díaz; las crisis de producirían por la sobrereplección aguda del circulo menor. Se da más en mujeres jóvenes y con crisis en los días premenstruales.

CAPÍTULO XII . HISTORIA DEL ASMA BRONQUIAL

TRATAMIENTO 1.- Clínico.

Como se ha visto en la Introducción, el asma bronquial es conocido desde la antiguedad, y según los conocimientos etiopatogénicos del mismo, se han venido utilizando distintos remedios o fármacos.

Ciñéndonos al periodo comprendido en esta tesis doctoral, iremos señalando los distintos tratamientos utilizados en esta enfermedad.

Así, Santero y Moreno (1) refería en el tratamiento el uso de . aquellos medios que sirven para calmar la hipercinesia, tales como: el opio, la belladona y el beleño, suministrando con sus extractos, remedios muy apropiados para el objeto. haciendo mixturas con estos fármacos. También, También, utilizó el cloroformo en forma de jarabe, solo o asociado al extracto de belladona, en forma de inhalación. con preferencia al amoniaco o éter, que se ha usado con alguna ventaja.

Los preparados cianhidricos, están verdaderamente indicados por su virtud sedante especial de la inervación neumónica, pero la inestabilidad del ácido prúsico los hace inseguros, habiéndose tratado de remediar este grave inconveniente con la misma mixtura amigdalina de Liebig y Woelher, incluida en nuestra Farmacopea. que se da a la dosis de una cucharada mediana. Contribuye a satisfacer la indicación. las fricciones en el pecho, y a lo largo del espinazo, con pomada de belladona landanizada o con el cloroformo asociado al aceite de blenó y el aspirar vahos depocimiento de hojas de belladona o de estramonio, o el humo de las mismas hojas secas preparadas en cigarrillos como los de Espic.

Las fumigaciones del papel arsenical y del nitrato potásico, no han ofrecido resultados ventajosos.

Referente al uso de la sangría, Santero, recurrió a ella, obteniendo un alivio en ataques asmáticos, que resistian a la acción de los calmantes y derivativos; la sangría, desahogaria los vasos sanguinos pulmonares.

Los vegigatorios, aplicados, en los brazos, servian de ayuda, mientras los medicamentos administrados, corrigen la modalidad morbosa de la inervación pulmonar, evitando de esta forma nuevos paroxismos.

En ocasiones, Santero, de acuerdo con Romberg, utilizaba en los ataques de asma, utilizaba unas cucharadas de sorbete, por la acción sedante del hielo, pero solamente en determinados casos, ya que no debe olvidarse lo nocivo que es el frio para los órganos del pecho.

Una vez restablecida la calma, para calmar el mal y prevenir su repetición aconsejaba el uso de asofétida, y del almizcle unido a los calmantes, tcmado en el intermedio de los alimentos.

La alimentación, debe de limitarse a carnes asadas y féculas al principio, recomendando además la quietud, la renovación del aire y un abrigo moderado.

Los sujetos asmáticos, deben prevenirse en los cambios de temperatura, sobre todo si son bruscos, huyendo de atmósferas cargadas de humos de tabaco o muy calientes, guardando tranquilidad de ánimo, absteniendose de alimentos fuertes, de licores y bebidas excitantes, haciendo ejercicios moderados, y llevando el vientre libre con el uso de laxantes, que deberan toar sobre todo a las entradas de las estaciones. Si los ataques se repiten debe el enfermo fijar si es posible, su residencia en una localidad seca, de temperatura suave y poco variable.

Cuando el asma depende de vicios locales o generales, bien sean estos discrásicos o diatésicos, el método terapéutico a emplear será el más adecuado para corregirlos y evitar así la repetición de este accidente.

En el asma senil, originada a veces, según Santero por el uso del tabaco de forma excesiva, debe de suprimir este o reducir el número de cigarrillos, que fume al dia, y mezclando su contenido con sustancias inofensivas.

El riesgo que tienen los asmáticos por su hipercinesia diafragmstica, si esta mantenida puede ser muy grave, aconsejando DUCHENNE la aplicación de electrochoque a las tetillas o a la base del pecho.

En el asma nasal, Hunter Mackenzie (2) además de las medidas generales expuestas por Santero, el autor, aplicaba en la nariz la belladona, en forma de bujia medicamentosa, y a veces la atropina, con menor efecto que la primera.

Esto, según el autor, en los casos de rinitis atrófica, ya que en la hipertrófica es más beneficioso el empleo de bujias de cocaina, ya que disminuye según Bosworth la vascularización de la membrana que tapiza la nariz

El tratamiento, puede combinarse con la administración de tónicos, y otros remedios que el médico estime convenientesEstos, por sí mismo, son ineficacés. Para el autor, lo más recomendable seria las bujias nasales, que contengan belladona.

Otro autor, Throwgood (3) empleó el cloroformo en los casos urgentes de disnea con prudencia, para reducir el alivio, con efecto superior y menos peligroso que el nitrato de amilo.

El Ioduro de etilo o éter yodhidrico, fué introducido como remedio para el asma en 1870 por Hueth, indicando el autor que su empleo fué favorable según su experiencia.

Los gases nitrosos en forma de fumigaciones de papel de nitro quemado es, según el autor, un remedio venerable en el acceso asmático. En dichos gases, abunda el cianógeno, nitrógeno, ácido carbónico y amoniaco.

También el papel de nitro lo empleaba el autor, de varias formas, a veces con la adición de ioduro potásico, como el papel ozonizado de Huggins.

Otros remedios empleados por el autor: el éter arsenioso y fósforo al interior, así como los cigarrillos de estramonio de Slade y polvo de datura de Savoy y More responden bien en los casos en que haya mucho espasmo y disnea inspiratoria, como s

los pulmones estuvieran cerrados y necesitaran abrirse. Los polvos de belladona y lobelia, son también eficaces antiespasmódicos, aunque producen sequedad de garganta. y cefalalgía, con frecuencia.

La cafeína, empleada por Fowler en 1878 en él mismo, es un remedio eficaz, según el autor en el asma.

El autor, empleó también el arsénico en el asma, en forma de licor de Fowler, mejorando la respiración y dando vigor al sujeto. Asimismo, la euforbia pululífera de Australia, decociendo la planta seca en agua, produjo resultados aceptables en algunos casos de asma.

La inspiración de gas oxígeno, fué ensayada por el autor, aunque uno de los mejores resultados, fué la hoy llamada fisioterapia, iniciada en el asma por un célebre práctico sueco, friccionando y amasando los músculos abdaninales, ccmo auxiliares de la respiración, así como el diafragma, mejorando los accesos asmáticos, así como el apetito, y aumentando el vigor de la circulación así como el estado general del paciente.

Fraser(4), en 1880, empleo varios nitratos en el asma, por su acción vasodilatadora de los vasos sanguineos, disminuyendo la disnea y los ruidos respiratorios.

Estos hechos confirman la conclusión a que había llegado Biermer de que "la disnea no puede explicarse por el espasmo del diafragma", aún cuando la antigua doctrina que atribuye el paroxismo asmático al espasmo de los bronquios no puede negarse, por Treducirse los ruidos bronquiales que acompaña a la disnea. Esto lo publicaba también el autor, en la revista Lancet de Julio de 1887(pg. 52).

Sobre el uso del nitrato de plata asociado a la belladona en el tratamiento del asma bronquial, Golonbov (5), de Moscú, consiguió excelentes resultados con el uso asociado de estos remedios, en los asmas de sujetos neurasténicos, que padecian dispepsia nerviosa con estreñimiento habitual, y que a pesar del apetito conservado y buena nutrición, experimentaban una sensación de debilidad continua. Esta medicación,

que actúa como calmante y modificador del sistema nervioso, disminuiría la frecuencia e intensidad de los ataques nerviosos

Glasgow (6), aconsejaba en el tratamiento del asma, aconsejaba para tratar los paroxismos: el nitrato amilico, la morfina, el cloral, la lobelia y el ioduro potásico, cuya acción, a la vez que mitiga el espasmo, tiende a disminuir la presión la presión general de la sangre, mientras que las sustancias, como los bromuros, resultan de poco valor para reprimir los paroxismos, una vez desarrollados, aunque son útiles para impedir la recaída.

Walkel (7), utilizó la hiosciamina, sola en el tratamiento de las crisis de asma este fármaco, en forma hipodermica con frecuencia de media a una hora hasta desaparecer el españo;y en pequeñas dosis asociada a la estricnina, para combatir la adinamia.

Otros autores, como Sawer (8), utilizó también los nitratos, en asociación con con polvos de anis y de hojas de estramonio("Polvos asmáticos"), en inhalaiones fumíveras, como medio de curación de la disnea en el asma. Solamente serviría como redurctor del número y gravedad de los ataques.

Theodorre Willians (9), utilizó en el tratamiento del asma diversos antiespasmódicos, estimulantes y sedantes. Entre los primeros, los nitritos(como el nitrito de amilo), y entre los segundos la belladona, el estramonio y los beleños, todos ellos de gran utilidad según los experimentos realizados por C. R. Q. Willians en 1840, de forma experimental

Los resultados con sedantes, ceno el hidrato de cloral, fueron buenos según el autor, administrado a grandes dosis. Consideraba a este fármaco, tras verlo emplear al profesor Biezmuz, como uno de los antiespasmódicos más utiles e inofensivos.

En los paroxismos graves, empleó las inhalaciones de éter o ioduros de éter, las cápsulas de cloroformo de Martindale, y los ioduros de cloro o etilo. En algunos casos la inyección hipodérmica de morfina, sola o asociada a la atropina.

Diversos tipos de cigarrillos, polvos combustibles, o pastillas compuestas de las hojas secas de belladona, datura tátula, lobelia, etc, también los recomendó con alguna utilidad. La tintura etérea de lobelia debe de ensayarse, ya que es buen antiespasmódico. Otros farmacos(ioduros potásico, de sodio, amoniaco, etc, deben de ser utilizados. Todo esto, fué publicado en el Journal Med. Scienties, de Agosto de 1888, pg. 31).

Solis Cohen (10), empleó en el tratamiento del asma, la ingestión de sustancia suprrarenal, en aquellos individuos con trastornos vasomotores, el dermografismo, las transpiraciones abundantes, las palpitaciones, jaquecas, crisis de taquicardias y edemas angioneuróticos. EE1 tratamiento opoterápico debe de ser prolongado.

Riegel (11), utilizó también en los ataques de asma el hidrato de cloral y la morfina hipodérmica, así como la atropina al principio del ataque. Con ello, decía conseguir calmar la congestión pulmonar y levantar el diafragma.

Un autor, Cores (12), utilizaba en el tratamiento del asma bronquial la inhalaciones de creolina, no del acceso en si, sino de la tendencia a los accesos. Este tratamiento en periodos cortos de tiempo inicialmente, y después con alguna mayor frecuencia, mejoraba el asma, a condición de no usarla en habitaciones que no estuvieran aireadas o que el paciente tuviera fiebre. Estos vapores, son inflamables, por lo que había que tener cuidado con ellos.

Espina (13), utilizó el suero antidiftérico en el tratamiento del asma (Suero de Roux), empleado en el tratamiento de la difteria, y según los buenos resultados obtenidos por Revilliod en Ginebra, para el cual, el asma era una neurosis, pero cuyo origen para provocar el acceso, está fundada en una teoria humoral, y termina considerando al asma como un medio de defensa del organismo. Los resultados los empleó en un sujeto artrítico y asmático con diátesis familiar, obteniendo buenos resultados en el transcurso de pocos días, pudiendo hacer una vida practicamente normal.

García Triviño (14), obtuvo buenos resultados en el tratamiento del asma con vacunas autógenas o polivalentes como tratamiento causal, y con inyecciones de

adrenalina, como tratamiento sintomático del acceso. Asi, trató a cinco pacientes en cinco casos, y solamente con adrenalina, en catorce.

Gutierrez-Gamero y Acosta (15), trataron unos 20 enfermos con inyecciones intralaringeas de adrenalina, según ensayos realizados ya de antiguo por diversos autores (Jai, Verdier, Delor, Violet, Dor, etc.) No aplicó en todos ellos otro tipo de tratamiento. Poco después, el mismo autor, tras publicar las modernas orientaciones en la patogenia y tratamiento del asma, era de la opinión, de que siendo el asma un proceso vagotónico, era necesario actuar contra el hipertono vagal, responsable del broncoespasmo. Pero al tener el asma relación con las reacciones anafilácticas (alimentos, medicamentos, etc), deben suprimirse los mismos.

Referente a la patogenia endocrina del asma, relacionada con las secreciones internas, según Marañon, era necesario tratar con hormonoterapia determinados asmas. en los que existiera trastornos suprrarenales e hipofisarios, hipertiroidismo, insuficiencia genital, etc.

Aparte de lo mencionado y durante el acceso, el autor, recurria a pequeñas dosis de adrenalina.

Después de todo esto, en 1925, García Triviño (16) y (17), conociendo algunos casos tratados por Meirenes en A. Tribuna Médica, de Río de Janeiro (1924), dicho autor, aportó una serie de casos favorablemente tratados por este procedimiento. Este (autor había utilizado anteriormente, las inyecciones de cloruro cálcio en el asma. poco tiempo después, en 1926, R. Buendia (18), comunicó al Congreso de Ciencias médicas. celebrado en Sevilla, los resultados obtenidos con la pituitrina en ocho pacientes de asma. Su acción es menos brusca que la adrenalina, pero su efecto más prolongado. De los pacientes tratados, un 70% curaron definitivamente, y el resto se aliviaron.

Darder Rodés y Faixat Pla (19), en 1927, tras conocer las obervaciones de Schiling. comunicadas al Congreso de Medicina Interna de Munich en 1906, radiaron a un paciente con asma, tras observar los resultados obtenidos con una radioscopia. La

expectoración se redujo en el curso de una semana, desapareciendo los accesos de asma.

Con posterioridad Schilling y otros autores (Stefan, Immelman, Wetterr, etc. emplearon la radioterpia del asma em muchos otros pacientes, habiendo obtenido mejorías ostensibles, sobre todo en los niños.

¿Porqué se obtienen estas mejorías?. Schilling indicaba que la radiación actuaba sobre las glándulas de los bronquios;esto no fué aceptado.

Para otros autores (Bierner, Gottschalk), los Rayos X actuarian sobre las adenopatias hiliares, en los casos de asma originados por un estímulo mecánico (Biermer). La reducción de aquellas, dejaria de estimular las ramas vegetativas. De forma similar, pensabla Gottschalk.

García Vicente (20), publicó en 1928, haber tratado a unos 30 pacientes asmáticos, con fondo diatésico, más o menos graves, todos adultos, más hambres quemujeres, sin presentar otras complicaciones, con tratamiento endobronquial a base de "penetración intrapulmonar por franqueamiento glótico mediante el tacto", base de adrenalina disuelta en suero salino y estovaina, con resultados bastante buenos en las crisis de asma y posteriormente como tratamiento de fondo, siguiendo dichos asmáticos con sus cuidados y alimentación

Jiménez Díaz (21), escribía en 1932 en su libro "El asma y Enfermedades alérgicas", que los tratamientos propuestos para el asma son infinitos. Uno, se queda absorto ante tan diferentes vias terapéuticas y los diversos resultados de unos a otros autores con métodos similares.

Señalaba, que a mediada que se fueron conociendo la fisiopatologia del asma, asi como su patogenia, se abrieron vias más eficaces en el tratamiento de la enfermedad, muy especialmente al ir conociendo la sensiilización de la enfermedad.

Incluye en su libro el tratamiento a realizar:

1. El acceso asmático.

2. La crisis aguda

3. El acceso duradero(estado asmático agudo, ataque prolongado, etc)

4. El tratamiento de fondo. Terapéutica etiológica.

5. Desensibilización especifica y anespecifica.

6. Radioterapia. Gimnasia respiratoria y Neumoterapia. Hidroterapia y balnearioterapia. Terapéutica quirúrgica.

1. Tratamiento del acceso

Recomendaba al comienzo del acceso 0"5 cc. de la solución de adrenalina, que puede ser aumentanda a lo largo del dia, según evolución.

Junto a esto, reducir la alimentación;a veces administrar algún purgante o sudorifico(pilocarpina, polvo de Dower, etc.;pulverizaciones nasales de adrenalina novocaina, atropina o similares. La cloracetona en forma de inhalaciones, asociada a aleudrina y novocaina, son útiles. La fumigaciones o cigarrillos antiasmáticos, a base de belladona, estramonio, lobelia, eucaliptus, etc, son también útiles. Algunos enfermos, tenían efectos beneficiosos con el tabaco(¿efecto de la nicotina?), o bien mezclando al tabaco polvos de atropina, papaverina , hiosciamina, etc.

Otros remedios aconsejados, fueron la efetonina, propuesta por Jiménez Díaz Y Sánchez Cuenca, a dosis de 2-3 canprimido diarios,

2. Tratamiento de la crisis aguda

La adrenalina, en inyecciones hipodérmicas, a dosis de 0"5 cc, a 1: 1000, fue uno de los mejores remedios empleados, cuya dosis se puede repetir 3-4 veces al dia según los resultados. Pensaba Jiménez Díaz, que la adrenalina disminuia el espasmo bronquial provocado por la excitación del vago, y de otra parte, combatia el edema de

la mucosa bronquial, factor principal en la génesis del ataque. Suele ser bien tolerada, según el autor, y no produce por lo general habituación, salvo en cantidades importantes y reiteradas. Contraindicada en pacientes con "angor pectoris", y usarla con cuidado en los hipertiroideos. A veces, puede originar: taquicardia, temblores, sudoración, lipotimia, etc.

Algunos autores, reccmendaban el uso de adrenalina por via nasal(pulverizaciones) o endobronquial, e incluso por via oral e intravenosa. Jiménez Díaz no la aconsejaba en este último caso, y la consideraba de poca uti lidad en por via bucal, al contrario que otros autores (Sergent, Croer, etc.)

Se utilizó también el Suero antiasmático Heckel, que contiene extracto total desalbuminizado de glándula suprarrenal, se empleó como calmante del ataque a mayores dosis que la adrenalina, sin acompañarse de fenómenos secundarios.

La efedrina, principio activo de la "Ephedra vulgaris", fué empleada por numerosos autores (Chen, Calles, Amtsu y Kuwota) con buenos resultados. Jiménez Díaz, la empleó en muchos pacientes asmáticos, obteniendo buenos resultados en el 84% de los mismos. Su acción es similar a la adrenalina, aunque su efecto es menos intenso pero más duradero. Actua sobre el simpático y sobre la musculatura bronquial. Se administra por vía bucal.

La efedrina sintética racémica, es la efetonina, empleada de forma similar, a veces combinada con la adrenalina, a continuación de esta.

La pituitrina, utilizada, por R. Buendia en España, como ya se vió en un trabajo del mismo (18). Aconsejaba Jiménez Díaz su empleo asociada a la adrenalina a dosis de 1/2 comprimido de adrenalina y 1/4 de pituitrina.

La belladona, atropina y similares, la empleó Jiménez Díaz en el ataque asmático, a la dosis de 0"5 a 1 cc. de una solución al 1: 1000, sóla o asociada a la adrenalina o morfina; pero también pasado éste, en forma de gotas (10 gotas) a temporadas de 1 o 2 meses.

La papaverina, era aconsejada por Jiménez Díaz, en los ataques asmáticos prolongados, con molestias residuales en los intervalos. En estos casos asociaba la adrenalina a la papaverina.

El benzoato de bencilo, en solución alcohólica fué utilizado por el autor, dando 20 gotas 3 veces al dia o más.

Referente a la morfina, Jiménez Díaz, la utilizaba sólo en casos excepcionales por crear hábito, y no calmar el ataque en su intensidad. Se señalaron casos de muerte por diversos autores con su empleo(Dehner y Jiménez Díaz). Solamente la aconsejaba si fracasaba la adrenalina.

Nárcóticos y calmantes, como el luminal, fueron empleados por el autor, bien solos o asociados a la belladona(belladenal Sandoz) a la papaverina o a las bases púricas.

Las bases púricas (teobromina, cafeina, eufilina, etc, fueron empleadas con buenos resultados, sobre todo esta última, a la dosis de 0"48 gr. en 2 cc. de agua. En los intervalos, aconsejaba, curas intravenosas o supositorios, con lo que las crisis serían más espaciadas. Su efecto terapéütico, seria como relajante de la musculatura lisa bronquial.

Otros remedios, como la Neopancarpina de Vernet, se utilizó en las crisis de asma por el autor, a la dosis de 20 gotas antes de la comida. Su mecanismo no estaba muy claro según Jiménez Díaz.

La aspirina, utilizada por diversos autores en el ataque de asma; así Duke, la utilizaba con whisky y azúcar repetida cada 15 minutos, de eficacia superior a la morfina. Jiménez Díaz, indicaba que muchos de sus enfermos, tenían síntomas asmáticos al tomar alguna pastilla empeorando con la misma, otros, no notaban beneficio alguno, y por fin, otros, notaban mejoria del ataque. En general, indicaba tener mucho cuidado en su empleo en los pacientes asmáticos.

El Oxígeno, debe de ser empleado en los asmáticos con cianosis, utilizado con un aparato de mezcla de aire o en su defecto, por la expresión del balón, cuyo tubo de salida, pasa por un frasco lavador delante de la boca del enfermo.

3. Tratamiento del acceso duradero

Se repetirán las inyecciones de adrenalina, tantas como sean precisas, añadiendo, si parece necesario asociarla a la pituitrina, papaverina o atropina, como ya se indicó, A la vez puede emplearse al interior: efetonina, benzoato de bencilo, luminal, o adrenalina intratraqueal.

Son útiles, asimismo, los balsamicos, expectorantes, por vía inyectable los primeros y por vía oral los segundos.

4. Tratamiento de fondo.

Terapéutica etiológica aconsejaba Jiménez Díaz, establecer o distinguiir:

a. Tratamiento etiológico fundamental (alergenos causantes).

b. Tratamiento etiológico accesorio (contra los restantes factores etiológicos)

c. Tratamiento etiotropo o fundamental o antialérgico.

Conocido el alergeno, debe en lo posible suprimirse el mismo. Si esto no es posible, hacer una desensibilización.

a. Métodos de eliminación del contacto: fácil ante algunos casos (única sensibilización alimenticia, a un animal determinado, etc). Otras veces es más difícil, bien por la naturaleza del alergeno causal (polvo de la casa, alergenos climáticos, profesionales, etc), o por la existencia de sensibilizaciones múltiples.

1. Evitación en los asmás de polen-recomendando a los pacientes salir lo menos posible al campo en primavera o estación polínica;viajar en el

automovil con las ventanillas cerradas; emplear mascarillas buconasales a salir al campo, ponerse algodoncitos empapados en vaselina en fosas nasales. En los que puedan, residir en climas de altura durante la estación polínica, filtros en las ventanas o permanecer en cámara libre de alergenos en casos graves.

2. En los casos de origen animal: suprimir el contacto con el mismo o sus productos; si esto no es possible, protección con mascarillas buco-nasales.

   Si se es sensible a plumas, lana, pieles, etc, sustituir estos materiales de contacto en colchones, almohadas, etc.

3. En los casos de polvo de casa de diversos orígenes: hacer una desalergenización efectiva, a base de vivienda limpia, corregir humedades, suelos lavables, limpieza con aspiradora o paños húmedos. En las casas más nuevas, el paciente suele estar mejor, y con el cambio de vivienda. Suprimir cortinas, papeles pintados, moquetas, alfombras grandes, tapices, etc. Colchones de espuma o de fibras o crin vegetal; evitar edredones por el material que contienen. Ventilación de la casa.

4. En los asmas de clima: cambiar la residencia del paciente, a climas de meseta o sierras, con terrenos secos.

Cuando todo ello no es posible, S. Van Leeuwen, recomendó la cámara libre de alergenos, ideada por este y el ingeniero Einthoven. La utilidad de estas cámaras, hizo que determinados pacientes asmáticos, pudieran verse libres de ataques de asma. Jiménez Díaz, veía útil la cámara tanto en pacientes sensibles a alergenos climáticos y de la vivienda, tanto en aquellos pacientes con reacciones positivas como en los que no lo dan, lo cual sería interesante como elemento diagnóstico. Si a pesar de esto, el enfermo no mejora, S. V. Leeuwen propuso las curas de ayuno, con lo cual pueden ser sensibles a alimentos también.

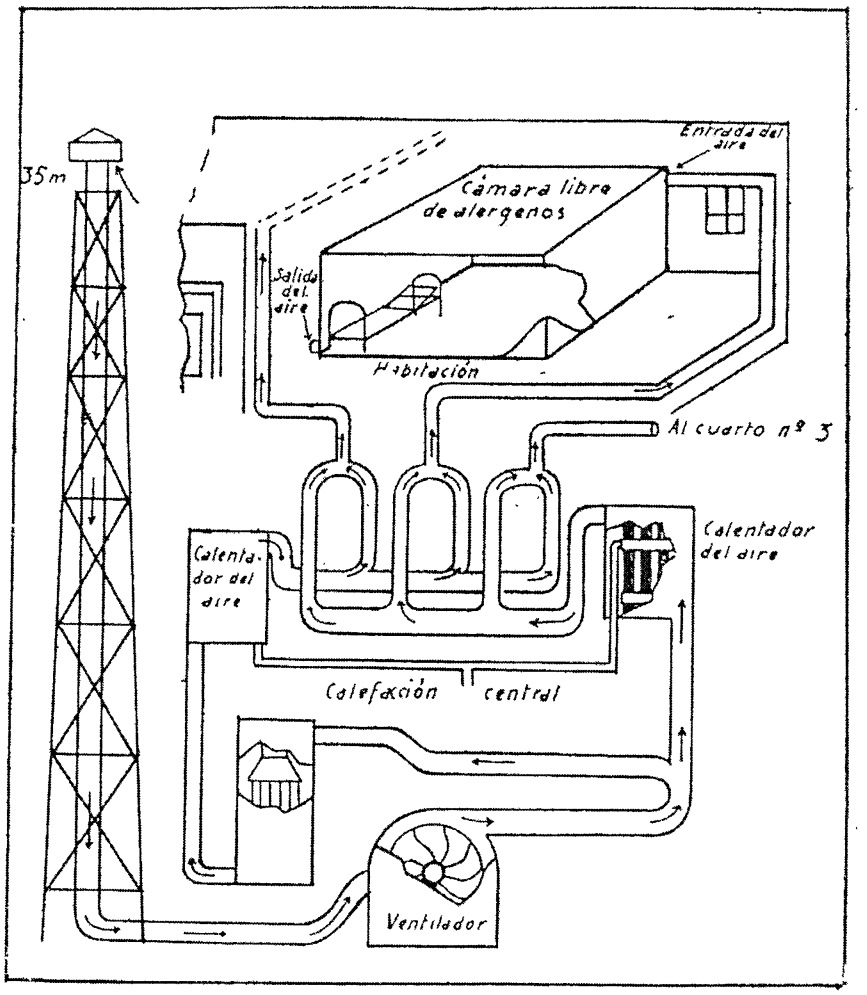


Figura 84 —La camara libre de alergenos de S v. Leeuwen.

Figura 84. -La cámara libre de alergenos de S. V. Leeuwen, (citada en el libro de Jiménez Díaz)

La cámara libre de alergenos, con la que S. V. Leeuwen, obtuvo un 70% de sus enfermos libres de síntomas, y mejorando el 16%, y que Jiménez Díaz, la empleó obteniendo mejoría importante en el 50% de sus pacientes, por su depuración del aire y sequedad del mismo, y sobre todo por estar en ella próxima a su médio el paciente.

Jiménez Díaz, como otros autores, consideraron costosa dicha cámara, viendo que si al paciente se le envía a climas de meseta o alturas, desaparece practicamente el asma.

Se utilizaron otras cámaras similares, como las de Leopold y Leopold así como filtros de aire (de Cohen, Frenkel y Levy, Peshkin y Beck), y la ideada por Jiménez Díaz, en unión de su hermano, ingeniero, con resultados satisfactorios.

5. En los asmas alimenticios, suprimir los alimentos causales, tomando otros alimentos no alergénicos.

En general, decia Jiménez Díaz; que los asmáticos, no deben de hacer comidas voluminosas, cenas ligeras y no tornar demasiada agua en las comidas. En 1962 los asmáticos obesos, reducir el peso, con dietas adecudas.

2. Desensibilización especifica y anespecífica

Jiménez Díaz, pensaba que el mecanismo de la desensibilización es muy oscuro. Los métodos desensibilizantes (antianafilácticos), actuarían apoderándose de los anticuerpos anti-anafilácticos existentes, con lo que la penetración de la dosis desencadenante no halla anticuerpos. Distinguía dos métodos:

a. Skeptofilaxia: administrando pequeñas cantidades de alergeno, previamente a la dosis perjudicial. Fue estudiado así por Lambert, Ancel y Bouin.

b. Antianafilaxia: consiste en administrar inyecciones repetidas de dosis situadas por debajo de las que desencadenarian el choque, con lo que se habituaría el organismo, que queda así en condiciones de recibir la dosis desencadenante sin perjuicio. Lo utilizaron Rosenau y Anderson, así como otros autores.

   La Skeptofilaxia, se utilizó más para alimentos y medicamentos; la Antianafilaxia, para otros alergenos

c. Peptonoterapia: empleada por Pagnier y Pasteur Valery-Radot, es una Skeftofilaxia anespecifica. De poca utilidad en el asma, según Jiménez Díaz. También se emplearon tratamientos a base de: tuberculina, azufre, vacunas antitíficas.

Las técnicas empleadas, en general, fueron iniciar con dosis mínimas, e ir aumentando progresivamente hasta el límite de la tolerancia, en inyecciones subcutáneas, a diluciones de mayor a menor cantidad de alergeno. En caso de reacciones, "retroceder" hasta su tolerancia.

Otros autores, emplearon las cutirreacciones repetidas (Pasteur Valery-Radot y Haguenau), o las intradermorreacciones Philips y Gutman), e incluso la bucal (Longocope, Salmson, Blay, etc) y la nasal (Caufeld y otros).

En la desensibilización inespecífica, Jiménez Díaz, expone:

a. Tuberculinoterapia: a aplicar en aquellos asmas de cualquier etiologia en los que exista una alergia tuberculosa, o bien en los que no se conoce la causa del asma.

b. Sufroterapia: empleada inicialmente por Meyer y Bisch, Jiménez Díaz, la empleaba en emulsión al 1% de flores de azufre en aceite de oliva, en inyecciones intramusculares en días alternos o dos veces por semana. Para el autor, los resultados eran poco brillantes en el asma.

c. Vacunotifoterapia inespecífica intravenosa: empleaba Jiménez Díaz, la vacuna TAB de Vincaut, en los asmas acompañados de fenómenos exudativos, cutáneos, etc.

Otras terapias inespecíficas en el asma: Se empleo la leche en cualquiera de sus preparados comerciales (Caseosa, Yatren, etc). la autohemoterapia (Grim), la autoseroterapia (Achard y otros), la Transfusión sanguínea (Mc Broom). La calciterapia, por vía oral o inyectable. La hormonoterapia (Marañón, Carrasco Cardenas y Jiménez Díaz), en los casos de desequilibrio endocrino o hipoterapia ovárica. La Paratirina (hormona paratiroidea), fué empleada por Jiménez Díaz en dos casos de asma, uno con buen resultado y otro con mejoria. Asimismo, la opoterapia tiroidea en asmáticos con estigmas hipotiroideos o en asmáticos obesos. La opoterapia ovárica, resultó

útil, según Jiménez Díaz en la época puberal con amenorrea o menfomania, u oliganenorrea o menfomania retardada.

e. Tratamientos intrabronquiales de Adrenalina o balsámicos. Ioduros. Arsenicales.

No era partidario Jiménez Díaz de las intervenciones en los llamados asmas nasales, salvo casos excepcionales, de acuerdo con Lermoyez.

f. Extirpación de focos: amigdalas grandes crípticas e infectadas, focos dentarios, colelitiasis, ovaritis quísticas("asma genital") u otros procesos focales.

g. Psicoterapia : Jiménez Díaz, daba mucha importancia a la psiquis en los enfermos asmáticos. De ahí, que creía necesario hacer en ellos psicoterapia según ya la utilizaron Pollnow, Petow y Wittkower (psicoanalisis, psicologia individual, persuasión, psicocatarsis, sugestión, etc.)

A este respecto, Jiménez Díaz, indicaba que el asma no puede ser interpretado como una neurosis, sino que existen factores concurrentes, de gran importancia hasta mantener por sí sólos en estado asmático. Al igual que otros autores, los factores psíquicos tendrían gran importancia en el asma. Describe algunos ejemplos en su libro.

6. Radioterapia del asma. Gimnasia respiratoria y Neumoterapia. Hidroterapia Balnearioterapia y Terapéutica quirúrgica.

La radioterapia en el asma, utilizada por diversos autores (Drey y Lossen, 1920. Groedel, 1922; Moner y Pohlmann, 1925, y otros), Jiménez Díaz, la utilizó en 7 casos obteniendo mejoría en 4 casos y en los 3 restantes, sin efecto. Para él la radioterapia no era jamás curativa, y debía emplearse solamente en casos de asmas inveterados sin etiología conocida;en pacientes con sensibilizaciones y respuestas muy vivas(para disminuir estas), y en los intervalos entre las desensibilizaciones.

La ginnasia respiratoria, era recomendada por él, por tratar de restablecer la mecánica respiratoria normal y modificar el estado anormal de la misma en los asmáticos.

La neumoterapia en cámaras es más compleja, e interesaría menos en estos casos. Si aconsejaba la "gimnasia sueca", sobre todo en niños y jóvenes, bajo la dirección de un médico especializado.

La crenoterapia, si la recomendaba por sus efectos terapéuticos, psiquicos y de reposo o relajación. Las más recomendadas las sulfurosas (Baños de Montemayor, Liérganes, Ontaneda, etc.), y las azoadas (Torrox, Fortuna, etc).

Respecto al tratamiento quirúrgico del asma bronquial, propuesto realizado inicalmente por Kummel y seguido por otros autores ((Witzel, Kaes, Botner y otros), obtuvieron resultados muy dispares Jiménez Díaz, decía que la intervención quirúrgica, debía quedar limitada, para asmáticos inutilizados, con vida imposible por la persistente intensidad de sus molestias. Se realizaron diveros tipos de intervenciones, sobre el sistema simpático, glomus carotideo, etc.)

Sobre todo lo escrito, Jiménez Díaz, hace un resumen amplio y detallado, que no podemos extendernos en esta tesis doctoral, y que remitimos a su libro, ya indicado de "El asma y Enfermedades alérgicas).

Habría de transcurrir una década, con motivo de la situación política, económica y Guerra Civil Española, para que no hubiera publicaciones de autores españoles sobre este tema médico.

Es a partir de 1941, cuando Alemany Vall, publica de nuevo sobre el tratamiento del asma bronquial, indicando no existir un tratamiento único, sino que variará según su etiología, forma clínica, estado del sujeto, etc.

Tratamiento del ataque asmático: se actuará con todos los recursos a nuestro alcance (baños calientes en piernas y antebrazos, sinapismos, ventosas en región dorsal torácica, fumigaciones en forma de cigarrillos o polvos a base de estramonio, lobelia,

etc. Pastillas de efetonina, inyecciones de adrenalina, calcio, hiposulfitos, etc.; todo ello, acompañado de medidas higiénicas y un régimen hipotóxico.

Una vez pasado el ataque, es necesario llevar a cabo una cura completa, estudiando la causa del asma.

a)Asmas de origen tuberculoso: empleo de la tuberculina, tras practicar un Mantoux, para tantear la sensibilidad, empleado soluciones muy diluidas y pequeñas, para ir aumentando hasta aquellas más concentradas, en inyecciones intradérmicas inicialmente y después subcutáneas o combinadas. A veces, el autor proponía repetir las inyecciones 1-2 veces al año.

Los resultados eran bastante aceptables, según el autor, en pacientes ambulatorios con crisis pequeñas o medianas, irregulares en su presentación, y de influencia premenstrual.

De persistir las sibilancias, Alemany recomendaba el uso del Sulfato de Atropina neutro, a la dosis de 1/4-1/2 mgr al acostarse, además de curas vitamínicas o inyecciones de calcio y iodo.

En ataques internos, la tuberculinoterapia, tiene menos eficacia.

b) Asmas bacterianos: utilización de balsámicos, estimulantes del tipo de los arsenicales efedrina y yoduros.

Con las vacunas bacterianas, daban buenos resultados en las bronquitis asmáticas; al mejorar estas, mejoraba el asma. Estan contraindicadas en las infecciones agudas, resfriados, ciertos estados subintrantes asmáticos, etc.

En algunos casos, la autohemoterapia, y los hipersulfitos de sosa y magnesia, daban buenos resultados, junto todo ello a una dieta adecuada (miel, soja, verdura, confituras, frutas, algunas legumbres y otros alimentos ligeros. En los casos crónicos, la adrenalina, los piretógenos en forma de azufre o esencia de trementina.

En todo asma alérgico, sin causa conocida, la radioterapia pulmonar.

c) Asmas por hongos: aconsejaba Alemany, desplazarse al interior, lejos de la costa, los extractos alergénicos específicos y junto a esto, las medidas de desalergenización (quitar alfombras, cortinas, limpiar el colchón, etc. Los resultados eran bastante buenos.

En todo empleo de las vacunaciones, aconsejaba efectuar pruebas cutáneas, así como para el seguimiento de los mismos.

d) Asmas polínicos: aconsejaba el tratamiento con extractos polínicos en la época preestacional o continuada en algunos casos. Se deben de probar las escarificaciones, inyecciones intradérmicas y después subcutáneas.

Los resultados obtenidos, eran buenos en general.

e) Asmas por plumas, pelos, crin, polvo: debe eliminarse la causa, alejar al paciente de estos alergenos, y emplear vacunas, solamente en algunos casos permaneciendo el sujeto fuera de su medio ambiente.

f) Asmas por alimentación: se administran dosis pequeñas en ayunas, para progresivamente según tolerancia, ir añadiendo mayor cantidad.

Aconsejaba, en los casos dudosos, darle al paciente alimentos poco sensibilizadores (frutas, verduras, hortalizas, etc), suprimiendo la carne de cerdo, caza, pescado, chocolate, huevo, leche etc.

No aconsejaba el tratamiento desensibilizante, por sus peligros.

g) Asmas endocrinos: aconsejaba la opoterapia oportuna en cada caso

h. Asmas nasales: recomendaba el autor, examinar la mucosa nasal, previa a un tratamiento.

Si los enfermos son alérgicos, no aconsejaba ningún tipo de actuaciones por ser peligrosas y poco eficaces.

En asmas no alérgicos, si existen cornetes eréctiles o en válvula aconsejaban cauterizaciones de los mismos, sobre todo en las rinitis vasomotoras. Deben de ser extirpados los pólipos nasales obstructivos, aunque son recidivantes, y pueden producir alguna crisis de asma. Corregir algunos casos de desviaciones del tabique nasal, que causen anomalias pronunciadas.

En algunas sinusitis, empleaba vacunas bacterianas, con buenos resultados Otras, exigían punciones en caso de infecciones purulentas.

Tratamiento del mal asmático: utilizaba y aconsejaba, la adrenalina y los yoduros, por favorecer la dilatación bronquial, así como la fluidificación y expulsión de sus secreciones. Contraindicada la morfina.

Los enemas de cloral mejoran a veces esta situación. Sangrías, no cuantiosas de 100 a 200 cc dan buenos resultados. Se daran inhalaciones de oxígeno.

La habitación, limpia, sin polvos, dieta fácil de digerir, enemas laxantes, reposo en cama, y no emplear vacunas ni realizar intervenciones nasales o en los senos.

Tratamiento de los asmas inveterados

El tratamiento sintomático tiene efectos beneficiosos, junto a las mediddas higiénicas, y la estancia del paciente en climas apropiados.

Aconsejaba, empleo de soluciones o sueros glucosantes, al 30%, a la dosis de 100 cc, añadiendo algunas décimas de adrenalina. Junto a esto, eufilina intravenosa yoduros, inh

Las vacunas, ofrecen pobres resultados; la tuberculina, no ofrece muchas esperanzas. Las operaciones nasales, son contraproducentes.

Tratamiento del asma infantil

Será tratado en este subcapitulo, más adelante.

Por el mismo año, 1941, C. Lahoz (22), publicó su experiencia en el tratamiento de los asmás de polen, conociendo las concentraciones del mismo en el área de Madrid, que llegaban a 281 granos de polen por cm2. Preparaba los extractos en el Instituto de Investigaciones Científicas, dirigido por Jiménez Díaz. Obtuvo buenos resultados en 7 de 14 pacientes, en 5 regulares, y en 2 sin efecto. El Instituto Profor, preparab ya unos extractos llamados Pangramines similar al Helisen preparado por Hansen con 7 gramineas. Mejores resultados que con el Pollacine Parke Davis.

Empleaba pautas preestacionales, 3-4 meses antes de la estación de primavera; en otros casos tratamientos rápidos 2-3 semanas antes de la estación primaveral, que a veces daban reacciones que obligaban al empleo de adrenalina, para hacer más lenta su absorción. Otras veces, los tratamientos, eran preestaciones, siguiendo las recomendaciones de Vaughan, que defendió este método. En otros casos, el tratamiento, era perenne, preconizado por Brown en 1927, se administran los extractos todo el año. Las inyecciones son menos frecuentes y la inmunidad más duradera.

El tratamiento "per os" u oral, se empleó por el autor, basado en las observaciones de los indígenas salvajes de algunos sitios, y la utilización por Curtis en 1900 de extractos solubles de flores y polen, alternándolo con inyecciones hipodérmicas. Para otros autores, los resultados de este método eran variables. Los inconvenientes: reacciones de tipo gastrointestinal (naúseas, vómitos, diarreas), respiratorio (estornudos, rinorrea u obstrucción nasal) o cutáneas (urticaria , prurito).

El autor, aconsejaba el tratamiento perenne si el enfermo es constante; en otro caso, el preestacional, con buenos resultados. No empleó otros métodos, ni el coestacional de Vaughan ni el método oral.

En los casos en que el paciente tiene accesos durante la polinización, bien se suspende el tramiento, o se rebaja el extracto, hasta que cesen las molestias.

Para el tratamiento del mismo, las medidas recomendadas por Jiménez Díaz, a las que el autor, aconsejaba en algunos casos, la insulinoterapia a dosis pequeñas, para estimular la secreción de adrenalina por la insulina.

Referente al clima, si el enfermo está muy afectado, se aconseja el traslado a otras regiones o zonas con escasa polinización, o bien climas de altura. Si esto no es posible, no salir al campo en la estación polínica; no acercarse a plantas y jardines, y utilizar filtros en las ventanas con tela húmeda (Jiménez Díaz; Cohen, etc). Comidas de fácil digestión, suprimiendo alimentos ricos en histamina (naúseaspescados azules, conservas, etc.)

En 1942, Sanchez Cuenca y López Ibor (25), publican los resultados obtenidos con el electrochoque en tres pacientes con asma bronquial. Los tres, eran asmáticos complejos, con factores desencadenantes múltiples, y sensibles a alimentos, que son de ordinario los más refractarios a la terapeútica.

El empleo del electrochoque, fué empleado por los autores, teniendo en cuenta ls eficacia de los choques insulínicos y eléctricos en determinados síndromes neurológicos, y la utilidad de los primeros en asmáticos. No había referencia bibliográfica en este tema, salvo los trabajos de Wegierko, en 1936, en que publicó la utilidad en el asma del choque insulínico.

El electrochoque, actuaría según los autores, tal vez por agotamiento de determinadas células nerviosas y desviación de los impulsos nerviosos que conducen al asma, o bien que se rompa la cadena de factores reflejos que lo determinan en cualquier parte del trayecto. Tal vez, algún elemento metabólico surgido de las violentas convulsiones en las crisis, juegue un papel hiposensibilizante.

De nuevo, en 1942, Jiménez Díaz; Lahoz , y Recatero (24), comunicaron los resultados obtenidos en 10 pacientes asmáticos bacterianos. Sería, como una infección al igual que ocurre con los reumatismos o con la tuberculosis, en cuyo senos existen manifestaciones alérgicas. Actuaría sobre la flora bacteriana asociada.

De los 10 enfermos tratados, en ocho se obtuvieron buenos resultados, tras fracasar otros tratamientos: Vacunas, piretoterapia, balsámicos, bronquiolíticos, etc.

En los dos enfermos asmáticos, en que fracasó esta terapéutica, se produjeron: náuseas, vómitos y diarreas, así como molestias gástricas, sudoración y excitación nerviosa, al llegar en uno de ellos a los 3 gr. y en la otra paciente, al suministrar la dosis de 24 gr en total, suspendiendo ambos tratamientos.

La dosis que emplearon, fué inicialmente de 4gr para bajarla almejorar los accesos a 2 y 1 gr. La mejoría fué tan espectacular, que durante algún tiempo, no necesitaron tomar otra medicación en 1944, Sánchez Cuenca (27), publica un libro sobre el tratamiento del asma bronquial. Respecto al mismo, indica tres actuaciones:

1. Profilaxis

2. Tratamiento sintomático

3. Tratamiento etiológico

1. Profilaxis: Debe de hacer evitando todos aquellos factores desencadenantes de un asma, como: catarros, bronquitis, gripe, alergenos de toda clase(polvos, polenes, alimentos, medicamentos, profesionales, etc

2. Tratamiento sintomático: son el conjunto de mediadas utilizadas para resolver la crisis de asma, y evitar su nueva aparición en algún tiempo. Se debe de utilizar la adrenalina, pituitrina, efedrina, eufilina, infiltraciones del ganglio estrellado con novocaina, instilación traqueal con adrenalina, y por último útilizar si fuera necesario cloruro mórfico, con los inconvenientes de actuar sobre los centros respiratorios.

   Deben de emplearse las medidas de caracter general(estancia en cama, hidratación, enemas para evitar el estreñimiento, dieta blanda, habita ción templada y ventilada, evitando humos de cocina, cambios briscos de

temperatura, y si fuera necesario traslado del paciente a un centro sanitario o cambio de vivienda.

3. Tratamiento etiológico:

Incluye un tratamiento específico, sobre las distintas etiologias de cada asma e inespecíficos, para modificar según el autor el factor el fondo reaccional.

En el tratamiento específico, debe de aplicarse en los asmas bacterianos c alérgicos, las vacunas correspondientes inmunizantes o desensibilizates. En los alimentarios, suprimir el alimento causal o varios.

Las vacunas específicas, se aplicaran previas pruebas alérgicas cutáneas, para observar el grado de sensibilización

En todo caso, según se comentó en otros autores (Jiménez Díaz, Alemany), es necesario hacer una desalergenización lo mejor posible, según los distintos tipos de asma.

Referente a la terapéutica modificadora del fondo reaccional, Sánchez Cuenca preconizó y trató a sus pacientes con: calcioterapia, arsenicalas, opoterapia, vitaminas proteinoterapia, tuberculinoterapia, peptonas, azufre, esencia de trementina autohemoterapia. Proteosa urinaria y autouroterapia, radioterapia, fisioterapia, cirugía nasal y endocirugía, psicoterapia, dietoterapia, climatoterapia, crenoterapia, y algunas acciones más.

Por el mismo, tiempo, 1944, Pintos Pérez (26), publicó los resultados obtenidos en el asma bronquial con la novocaina intravenosa, resultados que ya habían obtenidc autores franceses (J. Dos Gahli y J. S. Bourdin) en 1943, los cuales emplearon la novocaina por vía intravenosa, sin observar riesgo alguno.

La novocaína, descubierta por Einhorn en 1904, estuvo relegada durante años a su empleo en la anestesia local.

En el asma, estuvo o fué empleada con éxito en infiltraciones para bloqueo del ganglio estelar.

El autor obtuvo resultados favorables en ocho pacientes, incluyendo dos niños, administrando unas 250 inyecciones en total. Solamente en un caso, se produjo una hipotensión importante, tratada con cardiazol-efedrina.

La novocaina intravenosa, fué empleada también en toses rebeldes y en reacciones adversas de otros fármacos (neosalvarsan, quinina, nicotina).

Todos los pacientes, a los que se inyectó novocaina intravenosa, eran refractarios a otros tratamientos de la época.

De nuevo, en 1945, Lahoz (28), publicó los resultados obtenidos en los asmas alergénicos con diversos extractos.

Respecto a los asmas bacterianos, estaba de acuerdo con Jiménez Díaz en la forma de ser tratados, tras realizar pruebas intradérmicas, con diversas bacterias (estreptococo hemolítico, estafilococo, pfeiffer, friedlander y catarralis.

Si con las vacunas bacterianas, no se obtiene los resultados deseados, se recurriria según el autor a las autovacunas, hechas a bse de cultivo de esputos.

En los asmas bacterianos, el autor, obtuvo un 66, 5% de remisiones duraderas de los sintomas; 22, 7% sin mejoría y 6, 6%, peor.

En los asmas alergénicos, empleó los extractos alergénicos específicos, unido por supuesto a la desalergenización, ya indicada por otros autores (Jiménez Díaz Alemany y Sánchez Cuenca).

En los asmas alimenticios, la supresión del alimento.

En los asmas por parásitos de cereales (Tilletia y Ustilago), también empleó el autor vacunas específicas o extractos alergénicos, y así como en el caso de asmas por "Cimex lectularius"(insectos).

El autor indica, que la desalergenización en los asmas que sea posible, y la desensibilización con extractos alergénicos, son una de las mejores terapéuticas empleadas en asmas por inhalantes (polenes, polvo de casa, hongos del medio ambiente, etc.).

En el tratamiento del asma bronquial, se emplearon las llamadas Vacunas "Anti-Alfa". Agusti Coranti (29), en 1946, utiliza dichas vacunas, debido a que en la etiopatogenía del asma bronquial o bronquitis asmáticas, se comprueba en un 90% de los casos, la intervención, bien directa, bien de imbricación, del factor fímico-específico.

El autor, empleó este tipo de vacunas, previa intradermorreacción en 79 casos tratados en dispensario y consulta particular, diluida en suero fisiológico. Los pacientes fueron seleccionados según la edad, fumadores crónicos, Mantoux positvos y datos radiológicos.

Según el autor, la mejoria fué manifiesta y patente en el 46% de los casos. transitoria en un 32% y de forma fugaz en un 15%. Un 7% de pacientes fué refractario a este tratamiento.

De nuevo, en 1947, Alemany Vall (31), presentó una comunicación a la Academia de Ciencias Médicas de Barcelona, sobre "Formas Clínicas de Asma Bronquial que requieren tratamiento desensibilizante".

Las formas clínicas de asma estan supeditadas aunque irregularmente a su causa etiológica, así cono a la antiguedad y frecuencia de la dolencias.

Respecto a los tratamientos desensibilizantes, el autor distinguer diversas formas de tratamiento:

a. Asmas de polen: tratamiento hiposensibilizante al menos durante 3-5 años. independiente de que se acompañen o no de rinitis, con arreglo a las pruebas cutáneas. Se pueden seguir los tratamientos preestaciones, coestacionales o perennes.

b. Asmas por hongos: no suelen ir precedidos de rinitis; también las pruebas cutáneas o el P. K. son válidos para el diagnóstico y tratamiento. Tiene lugar con más frecuencia en personas que viven en habitaciones o climas húmedos (marítimos o similares). A veces la sensibilidad a hongos se asocia a sensibilidad a polvo. En todo caso, se les recomienda viviendas secas y clima interior similar.

c. Asmas por plumas, pelos, etc. se aconseja eliminar colchones de plumas o crin animal. En las industrias peleteral o que manejan pelos de animales, debe exisir una protección adecuada para los mismos, o cambiar de puesto de trabajo. El terreno tuberculoso, predispone más a este tipo de asma. Con la menopausia, la mujer mejora.

d. Asma por polvo: se impone la desensibilización en aquellos sensibilizados al polvo de su casa. Sin embargo en obreros especializados en limpieza de alfombras, se aconsejan que dejen de limpiarlas, y cambien de trabajo.

   En los casos de asociación de tuberculosis, si esta mejora con tratamiento, también lo hace el asma con la desensibilización.

e. Asma por harinas: se puede intentar la desensibilización con proteínas de diversos cereales(trigo, centeno), con resultados aceptables. En otros casos es dificil la desensibilización, mientras el paciente siga con su trabajo. Se aconsejan medidas profilácticas (mascarillas en su trabajo). Si hay lesiones tuberculosas, fracasa la desensibilización.

f. Asmas por alimentos: se aconseja suprimir el alimento. Si ello no es posible, intentar la desensibilización oral.

g. Asma bacteriano: las vacunas y autovacunas van bien, según Alemany, soliendo desaparecer el asma por lo general. En asmas muy crónicos, los resultados, son solamente de mejoría. En el asma tuberculoso, su empleo es contradictorio según diversos autores, combinado con tratamiento farmacológico. Responde mejor a la tuberculina, según el autor, aunque no

siempre si las lesiones son antiguas, pudiendo originarse lesiones de hipersensibilidad.

h. Asmas por aspirinas. no se debe de intentar la desensibilización por ser peligrosa.

En otros tipos de asmas, por tintes, olores diversos, lana, etc, debe de eliminarse el alergeno. Con esto es suficiente.

Autores, como Balcazar Rubio (30), refiere la utilización de Penicilina en el asma bronquial, publicación hecha en 1941, obtuvo buenos resultados.

Olsen y otros autores (Bryson, Samson, Laskyn, etc), introdujo dichas nebulizaciones de penicilina para el tratamiento de las bronquiectasias.

En España, Jimenez Quesada(1946) y Farrerons-Co(1947), comunicaron buenos resultados con las mismas.

El autor, empleó estos aerosoles en asmas bacterianos con gérmenes penicilino sensibles o asmáticos no bacterianos, pero infectados secundariamente.

El autor, trató 20 enfermos, entre asmáticos, bronquíticos crónicos y bronquiectasias, con resultados alentadores, no observando efectos secundarios. La penicilina utilizada fué la sódica y cálcica. Las dosis utilizadas fueron de unas 200.000 U.I. a razón de cinco sesiones por día, hasta un total de 2 millares de U.I. , reduciendo después estas dosis.

Utilizó diversos nebulizadores, con el Vapofrim gel de la casa Oxifar de Barcelona.

En los que tenían gran disnea, se les administró previamente una inhalación de 20 gotas de privina o 1 cc. de adrenalina al 1:1000 o de Novasmol.

El autor, recomendó este tratamiento en asmáticos mayores, a realizar cada 3-4 meses.

Entre 1948 y 1949, Alemany Vall (32 y 34), publica el tratamiento de las crisis asmáticas, el hiposensibilizantes, y un caso de asma bronquial tratado con la gangliectomía.

El tratamiento de las crisis asmáticas, es similar al descrito por este

En los años 1949-50, Frouchtman. R. ;Llovera, F. y Segimon, J. (33), publican tres articules sobre "El tratamiento del asma bronquial, con aerosoles medicamentosos". Junto a esto, el contacto de las soluciones medicamentosas con la mucosa bronquial y bronquiolar, lo que facilitaría su acción terapéutica, en el tratamiento de diversos procesos bronquiales. Autores, como Bianlan, Delaville, y Krueguer; demostraron experimentalmente cómo estas neblinas penetran en los alvéolos y pasan a la sangre.

Utilizando aerosoles de adrenalina, aminofilina , neosinefrina, etc., los autores antes indicados, afirman obtener buenos resultados en el tratamiento de los sindromes asmáticos, con liberación o disminución de los síntomas. De la misma forma, Benson, Cromwel, Charlier y Barach.

En base a todo esto, los autores, publicaron los resultados obtenidos con los siguientes preparados: Aminofilina (10 enfermos); Efedrina (5 enfermos), Vaponefrin (8 enfermos), Aleubrin, Asmalicida (5 pacientes).

Los autores en 1941, y el de las formas clinicas que requieren tratamiento hiposensibilizante, fué descrito en 1947, con alguna extensión más.

En 1950, Jiménez Díaz; Perianes, Merchante, Lahoz (C), Barrantes, y Lahoz (F) (35), publicaron el tratamiento del estado asmático con mostazas nitrogenadas. Trataron 8 casos de asmáticos con estas mostazas, obteniendo en siete de ellos la desaparición del asma, y en uno, mejoría. Aplicaban 5 mgr en tres inyecciones con intervalos de dos a tres días.

La forma de actuación para los autores, sería similar a como este medicamento actua en la artritis reumatoide, modificando la reacción orgánica y suprimiendo la disreacción de fondo.

Otros autores, como Casas Carnicero y Casas de la Fuente (36), publicaron también en 1950, su experiencia en el tratamiento de 4 casos de asma bronquial con Penicilina intramuscular.

Autores, como Leopold, Miller y Waldbott, obtuvieron con la Penicilina intramuscular resultados alentadores.

Los autores, utilizaron la Penicilina Intramuscular en 5 pacientes asmáticos, que se encontraban en situación de "status". En 4 de ellos, los resultados fueron buenos, mejorando al resolver la infección bronquial. Ya habían sido tratados con Vacunas bacterianas. La Penicilina fué inyectada cada 3 horas, a razón de un total de 1.200.000 U.I., excepto en el caso de fracaso en que fueron empleados 1.700. 000 U.I.

Los resultados, fueron superiores a los que se obtuvieron con las vacunas bacterianas.

En 1951 López Barrantes, Lahoz Navarro y Rubiales (37), exponen su experiencia con la Isopropil-adrenalina, empleada con éxito por otros autores europeos (Konzitt, Stolzenberger-seidel, Quischal, etc) y americanos (Segal, Beakey). En europa, fué empleada primeramente por farmacólogos y clínicos vieneses.

Los autores, eligieron al azar 100 enfermos afectos de reacción asmática; los había tanto orgánicos como funcionales, previa espirografía antes y después de la inhalación del fármaco, para llegar al diagnóstico diferencial entre el enfermo asmático afecto de enfermedad orgánica y el asma funcional puro.

Utilizaron las dosis aconsejadas por Seagal y Beaky, y utilizaron diferentes vías de administración (aerosol, oral, subcutánea), en dosis de 1 cc. de la solución al 1% cada 3 horas; por aerosol;por vía subcutánea: 0,20-0,30 cc. de una solución al 1%, y por vía oral, 30-60 mgr diarios.

Los resultados obtenidos, fueron los siguientes:

1. El fármaco es más eficaz en los estadios de "ambivalencia asmática", con crisis frecuentes y episodios repetidos.

2. La via sublingual, es más eficaz que la nebulización

3. El empleo de la nebulización manual es más simplista que la aerosolterapia, para medir la capacidad Vital. El inconveniente, es el abuso debido a que el paciente hace del nebulizador.

4. Un grupo de los enfermos asmáticos, aumentaron más la capacidad vital (72, 5%) que los otros.

5. La vía aérea, no presentó intolerancia al fármaco, siendo utilizado el vaporizador Vaponefrin. No reacciones febriles.

6. Los efectos de la iso-propil adrenalina, sobre todo por via sublingual, no presentaron apenas efectos secundarios (taquicardia, naúseas, irritabilidad psicomotora, etc); solamente, en un 12%. Se obvió, reduciendo la dosis.

En el mismo año, 1951, Frouchtman (38), comunicó los resultados obtenidos en tres pacientes de asma infeccioso con la aureomicina, los cuales eran resistentes a la Penicilina. Dicho antibiótico, consiguió la desaparición de los fenómenos bronquitis y asmógenos. La dosis administrada, fue de 250 mgr cada 4 horas el primer día, y posteriormente cada 6 horas, hasta un total de 8 a 13 gr. Hubo algunas manifestaciones de intolerancia gástrica (naúseas, vómitos y acidez gástrica), así como mareos.

Otros de los fármacos empleados en el asma, fué el ácido succínico, por Miguel Padró (39), también en 1951, tras tratar a un enfermo de mal asmático con este medicamento. Este ácido, es conocido desde antiguo, y su sal amónica, vino empleándose como antiespásmódica.

Empleó el ácido succínico a la dosis de 100-150 mgr en inyecciones diarias y vía intrmuscular durante dos meses. Desapareció su mal asmático, aunque persistiá una bronquitis con tos y expectoración.

La medicación succínica, además de evitar las crisis, hizo desaparecer la simpaticotonia, que no le dejaba dormir y alteraba su carácter (irritabilidad. Todo elló, producido por la intoxicaxión adrenalínica, ya que tomaba sobre 10 a 12, y a veces más cc. de adrenalina. La mejoría obtenida fué aceptable; mejoró la anorexia, puso peso, y se modificó favorablemente su psiquismo.

Posteriormente, se ensayó este fármaco por via intravenosa al 2%. Tuvo que suspenderse esta vía de administración por intolerancia, además de no apreciar efectos terapéuticos.

En 1951, Aguirre Jaca y Lahoz Navarro(F) (40), publicaron un artículo sobe el tratamiento quirúrgico del asma bronquial, haciendo una revisión del mismo.

Basados en las investigaciones de Dixon y Brodie sobre el sistema autónomo, se fundamento el tratamiento quirúrgico del asma bronquial. Estudiaron posteriormente el simpático en los ganglios estrellados segundo y tercero dorsales, en los los que existían poderosos nervios dilatadores bronquiales, llegando algunas fibras a cruzar el pulmón opuesto.

De todo los expuesto, los autores exponían las indicaciones quirúrgicas del asma bronquial:

1. Casos en que la alergia no juega un papel fundamental, y existiria solamente un foco irritativo respiratorio.

2. Asmas alérgicos a tratamiento de fondo, y en los cuales, la intervención quirúrgica suprimiría el broncoespasmo.

Autores, como Coca, Nist, Freeman, etc, se mostraron acordes con dicha intervención en asmas sin respuesta a otros fármacos ni a la desensibilización. De ahí

que autores como LANGE propusieran la intervención de los granglios cervicales, dorsales y lumbares.

Los resultados obtenidos por diversos autores (Phillips y Scott(1929), Hesse y Gobel(1923-33), y posteriormente Leriche, Fafontaine, Tapella y otros indicaban tener curaciones de un 30% de asm-aticos, y mejorias en un 15-30% de los mismos.

Por algunos autores, se hicieron infiltraciones de dichos ganglios simpáticos con anestésicos locales.

Se hicieron también intervenciones de los senos faciales y la cadena linfática faringea, como procesos que los mejoran;en el asma infantil, parece más indicada esta última intervención.

En 1952, Alemany Vall y Hernandez Riera (41) publicaron su experiencia con el Pregnandiol en 12 casos de pacientes con asma bronquial.

Las pacientes, tenían asma frecuente, con crisis exacerbadas en periodo premenstrual. Utilizan los autores el pregnandiol extraido de las propias asmáticas.

Los autores, fundamentaba su empleo, en el buen efecto que habian obtenido con la luteina en en casos de asma bronquial y urticaria premestrual, como hicieron Urbach y Businco.

Adminstraban inyecciones intradérmicas cada 3 dias, según la reacción y sin tener encuenta la época del periodo premenstrual. Fueron 137 pacientes tratadas unos 2 años, obteniendo buenos resultados.

Comentan los autores, los buenos resultados alcanzados en asmas de sujetos avanzados, con crisis hasta los 55 años, con las inyecciones de testosterona, cuando había fracaso otros tratamientos.

En 1953, Jiménez Díaz (42), publica su libro "El asma y enfermedades alérgicas, en el cual hace una revisión del tratamiento del asma bronquial.

El médico que atiende una crisis de asma, debe diferenciar si es bronquial o cardial. Hecho esto, el tratamiento para cortar la crisis, será a base de Adrenalina al 1:1000; en caso de crisis muy fuertes, si es un niño o un anciano, se inyecta hipodérmica (o un hipertenso), a la dosis de 0,5 cc, pudiendo repetirse a los 30-45 minutos.

Si con la adrenalina no hay respuesta aconsejaba la aminofilina (eufilina, vasofilina, etc), mezclada con suero glucosado, intravenosa lenta, para evitar efectos secundarios. Si no hay mejoría deseada, aconsejaba repetir ambos fármacos, tranquilizarle, darle sedantes (bromuro, luminal), en dosis altas.

Si con estas mediadas no cede, hay que pensar pueda ser algo distinto a una crisis asmática, como un neumotórax espontáneo, aspiración de cuerpo extraño, etc.

En caso de acceso prolongado, puede persistir por varias causas:

1. El "bahnung" o facilitación

2. Persistencia del alergeno en el medio del paciente

3. Obstrucción bronquial

4. No se trata de un asma, sino de una reacción de motivación orgánica.

Referente al "Bahnung" o facilitación, puede ensayarse una cura de deplección a base de suero glucosado con eufilina, inyección de estrofanto, incluso adrenalina, complementado con Oxígeno, y a veces con belladona y bromuro de estramonio.

Si con esto no se lograba remitir la situación asmática, debe de emplearse la piretoterapia a base de vacuna antitífica, inyección intramuscular de aceite, empleo de la cortisona y ACTH;la primera a dosis de 300 mgr por día, inicialmente, reduciendo la dosis a medida que mejore el paciente. . El ACTH a base de 15-20 mgr en 100 cc. de suero fisiológico o más repetida cuatro veces al día. En algunos casos, empleaba también la mostaza nitrogenada.

Eliminar el alergeno causal, en la medida de las posibilidades.

Si predomina el componente obstructivo, empleaba expectorantes, del tipo de el ioduro potásico, ipecuacana, asociados a arsénico, efetonina, efedrina, etc.

Si persistía la obstrucción bronquial, utilizaba o aconsejaba recurrir a la aspiración bronquial con broncoscopio o sonda, en los casos de insuflación torácica, con cianosis, estasis yugular y anoxia, que no mejoraba con oxígeno, y disnea persistente con intensas agravaciones.

Si a pesar de todos los remedios, persisten los síntomas, es necesario echar mano de exploraciones complementarias que nos permitan tal vez diferenciar si nos encontramos ante un asma u otra patologia respiratoria(bronquiectasia, neumonitis, tuberculosis, en cuyo caso se haría el tratamiento de estas enfermedades.

Respecto al tratamiento de fondo del asma bronquial, ya el autor, propuso en primer lugar la supresión de factores alergénicos y la desensibilización, según describió en su anterior obra ("El asma y Enfermedades Alérgicas, 1932). Junto a esto el tratamiento del foco de infección con amigdalectomía, adenoidectomía, drenaje de senos paranasales y resección de pólipos nasales en determinadas ocasiones, si el componente es muy obstructivo. No aconsejaba las cauterizaciones nasales, ni las intervenciones sobre el tabique nasal, por ser lo que el llamaba"espinas irritativas", y acentuaban las crisis de asma.

El empleo de antibióticos y sulfamidas en focos infecciosos, era recomendado por su posible influencia en el asma.

Si seguia aconsejando el empleo de la vacunoterapia (con Vacunas bacterianas), hechas con las bacterias que producían cutirreacciones francamente positivas. Los resultados, eran buenos en un 80% de los asmas infecciosos.

Utilizar los ejercicios respiratorios para mejorar la mecánica respiratoria en el asma es importante (movilidad diafragmática, respiración por boca, respiración abdominal, aumentar el diámetro torácico expansivo, etc).

Recomendaba asimismo reducir la anoxia, con oxigenoterapia al 60-80%, solamente media hora durante 2 o 3 veces al día. , pudiendo incrementarse el oxígeno, si el enfermo mejora.

Cuidar el estado circulatorio en asmático crónico, sobre todo el edema, con dietas hipsódicas, diuréticos y cardiotónicos, supone ayuda importante. En pacientes obesos, reducir las comidas, y su valor calórico, dieta sin sal, reducir liquidos y emplear diuréticos, así como ejercicios físicos. En los pacientes asténicos e hipotensos, Jiménez Díaz, los trataba con cortisona o ACTH a temporadas. Asociaba, inyecciones de adrenalina diluida en suero salino, o en forma de enemas hasta 600 c.c. de suero por día y 2 mgr de adrenalina también en el día. Los resultados eran buenos. Junto a esto, la cura de altura, estricnina, vitaminas, etc.

En los casos de asma y embarazo, Jiménez Díaz, aconsejaba el empleo de altas dosis de progesterona; no aplicar pituitrina, no hacer tratamientos desensibilizantes, y combatir la anoxia si existe con Oxígeno, antiasmáticos, etc.

En los casos de asma y menstruación, aconsejaba el empleo de hormonoterapia con progesterona en la segunda mitad del ciclo, unos 10-15 mgr los dias 11-17, días alternos(tres o cuatro inyecciones por mes). Otras vaces, tratamiento combinado progesterona-foliculina.

Respecto al asma y tiroides y otras enfermedades asociadas, Jiménez Díaz aconsejaba lo ya descrito en su libro "El asma y Enfermedades afines"

De la misma forma, aconsejaba la psicoterapia, por la influencia que determinados problemas o vivencias, tienen influencia en la enfermedad. Unos enfermos se angustian; otros, se deprimen. La comunicación médico-paciente es importante en el asma como en otras enfermedades.

El tratamiento endoscópico del asma bronquial, fué preconizado por los autores Frouchtman y Sanglas (43), quien en 1953 publican un artículo, en el que exponen su experiencia a lo largo de varios años.

La endoscopia permite el uso de fármacos antibacterianos, y el empleo de vacunas antibacterianas, con resultado favorable. La aspiración de secreciones o tapones mucosos, alivian las crisis asmáticas, como ya observan los pacientes.

Ello, hizo, que dichos autores, pusieran en marcha hace unos años el tratamiento endobronquial, en un total de 16 pacientes, obteniendo las siguientes conclusiones:

1. El asma infeccioso, puede afectar a determinados segmentos pulmonares o localizarse en los mismo, o en todo el pulmón.

2. La aspiración endobronquial, puede ser útil junto a la instilación de adrenalina en los casos de componentes obstructivos en los tramos inferiores, con secreciones no importantes.

3. El número de sesiones es variable en cada sujeto, y depende del grado de infección bronquial. Por lo general, son necesarias 3 a 6 sesiones.

4. La recogida y siembra bacteriológica de esputos, indicará los antibióticos a utilizar.

5. En determinadas formas crónicas, a pesar de dicha terapéutica, los resultados son pobres

6. En las formas difusas de asma, los resultados de esta terapética son pobres.

7. Además del tratamiento endoscópico bronquial, deben ser utilizados los demás tratamientos (antibióticos, vacunas, etc).

Las instilaciones, las realizaban a través del broncoscopio, aunque algunos casos con jeringa endotraqueal.

Los resultados fueron buenos en trece de los pacientes;en dos de ellos, la terapéutica fracasó.

Sánchez Cuenca (44), publicó en 1955 los resultados obtenidos con vacunas bacterianas en el asma bronquial.

Tras haber tratado a unos 8. 400 enfermos, 4128 pertenecen al grupo infectivo y han sido tratados con vacunas autógenas bronquiales, ccmo terapeutica de fondo.

Los resultados obtenidos por el autor fueron los siguientes;

1. Muy buenos: el 15%

2. Buenos: el 45%

3. Mediocres: el 30%

4. Malos: el 10%

En estas respuestas, juega la ambiguedad del proceso, la existencia de lesiones de la pared bronquial, las alteraciones circulatorias concomitantes y condiciones humorales imprecisables, de las que depende de que haya o no una respuesta inmunológica.

El autor, empleaba como criterio para la preparación de las vacunas, las pruebas alérgicas cutáneas (intradermorreacciones), así como el cultivo de esputo, ya que según él, no hay un criterio razonable por el que sea posible averiguar la importancia determinada a ninguna bacteriana cultivada en los exudados respiratorios del asmático infectivo. A las vacunas, así preparadas las denominaba "vacunas compensadas", porque en ellas, se compensa la actividad reaccionante con la masa bacteriana.

4 UTILIDAD E INDICACIONES DE LA BRONCOSCOPIA EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL

Frouchtman (45), publicó el 1954 en siguiente trabajo fruto de su experiencia. El autor comunica los resultados, a veces espectaculares obtenidos con la broncoaspiración y el tratamiento endoscópico de las estenosis inflamatorias, en asmas infecciosas primarias, complicadas u orgánicas.

Estudia el autor , las modificaciones anatomofisiológicas en 74 pacientes asmáticos , de los cuales 26 fueron sometidos a repetidas sesiones endoscópicas Estos pacientes, presentan alteraciones del epitelio, perturbación de la secreción y de la ventilación constrituyendo una triple causa que conduce a la obstrucción y retención , generalmente favorecida por estenosis inflamatoria a veces de base cicatricial; el origen de estas lesiones, se debe según el autor a la progresiva organificación de las modificaciones estructurales determinadas por los brotes e inflamación hiperérgica.

Las consecuencias clínicas de esta obstrucción bronquial asmógena, son: tos seca convulsiva, sin o con escasa expectoración, ineficacia de la medicación sintomática, asmolítica y anti-infecciosa disminución del murmullo vesicular a la auscultación y signos de retención de secreciones, así como imágenes radiológicas de opacidades localizadas.

La "Ventiloterapia en el asma bronquial", fué estudiada por los autores Lahoz Navarro(F);Perez Guerrero, J y Martín Contreras, J, (46) cuales trataron 100 enfermos con ventiloterapia, aparato de Bennet tipo TV 2P, provisto de válvula sensible, con los siguientes resultados: 44% con mejoría importante;3 9% con notable mejoría, y 17% con poca mejoría.

La técnica empleada, fué darles de 20 a 30 sesiones de veinte minutos de duración cada una de ellas, y en un número de dos diarias, una por la mañana y otra por la tarde. A la vez, según el estado del paciente, se le daba un aerosol concomitante de broncodilatadores, antibióticos y mucoliticos, etc. y se eleguía la mezcla gaseosa más o menos rica en oxígeno. No hubo complicaciones.

Obtuvieron resultados similares a los de otros autores, como Segal, Smart, Barach, etc.

Las indicaciones terapéuticas de la ventiloterapia con aparatos de presión positiva intermitente inspiratoria (I. P. P. b/1), sobre los gases sanguíneos, son las siguientes:

a. Enfermos con disnea continua, cianosis, anoxia e hipercapnia, con buen estado circulatorio. Los resultados, son muy buenos o buenos en estos enfermos

b. Enfermos en "status asmáticus" prolongados, a pesar de los tratamientos habituales, sin tanta repercusión en las constantes fisiopatológicas, la I. P. P. B/1 puede sacarlos de la situación de "status", siendo posible entonces la respuesta a drogas antes ineficaces.

c. Enfermos no con manifestaciones intensas, pero sí en posición inspiratoria y descenso del aire espirado en el primer segundo, con enfisema broncógeno y asmas de intervalos con algunos sintanas. La asociación del respirador de Bennet con los ejerciios repiratorios diafragmáticos es muy útil.

Los enfermos más graves, deben de ser triados con el "pulmón de acero" según los autores, con aplicaciones intermitente de Oxígeno, vigilando en la sangre el 02 y C02. Se ha de hacer tratamiento con antibióticos y cardiotónicos a la vez para actuar contra las infecciones intercurrentes y mantener la actividad cardiaca posible.

5 LO VIEJO Y LO NUEVO EN EL TRATAMIENTO ACTUAL DEL ASMA BRONQUIAL

R. Frouchtman (47), en 1957, actualiza el tratamiento del asma bronquial, recordando los remedios antiguos, y actualizando los nuevos.

A comienzos del siglo XX, predominaba un conocimiento clínico de las entidades morbosas, interesaba conocer las causas de las mismas y su correlación anatomoclínica; los mecanismos patogénicos eran objeto de constante controversia. Sin embargo, la terapéutica era escasa.

En los dos últimos decenios, los progresos en la terapéutica, con el descubrimiento de nuevos fármacos junto a los medios instrumentales de diagnósticos, contribuyó a mejorar el pronóstico de diversas afecciones.

TRATAMIENTO EN EL ATAQUE DEL ASMA

De acuerdo con los conocimientos que se tenía a principio del siglo XX e incluso en el siglo XIX, la terapéutica en el asma bronquial en los paroxismos, se hacía a base de hidrato de cloral por vía bucal y morfina por vía subcutáneas, en virtud de las influencias nerviosas del síndrome (Ebstein, Lenhartz, etc.).

Posteriormente, y conociendo la obstrucción progresiva de numerosos bronquios finos por secreciones, se utilizó por Curschmann y Lenharta, y en España por Jiménez Díaz y Frouchtman la Ipecacuana, como expectorante, así como el yoduro potásico asociado con otros expectorantes y sedantes (lobelia drosera, bromuro amónico, etc.) Krause, obtuvo buenos resultados asociando estos fármacos con yoduro potásico.

De todo ello, según el autor, la morfina debe ser proscrita en el enfermo asmático, por deprimir los centros respiratorios, inhibir el reflejo tusígeno, etc.

El hidrato de cloral, es útil en niños nerviosos y a pequeñas dosis, en forma de enemas de uno a cinco gramos según la edad. De la misma forma, los barbitúricos, suele asociar el luminal con sustancias de acción asmolítica (Elmufilina, Barbiton, Solufilina, etc.).

Siguen siendo útiles los expectorantes, sobre todo la Ipecacuana y los yoduros, asociados a la efedrina, benzoato sódico, lobelia, etc.

Otros recursos, son: fumigaciones y cigarrillos conteniendo hojas de estramonio, belladona, datura, beleño, etc., que todavía son usados. También en las crisis ayudan, sigue utilizándose por autores como Krause y Garre en 1912, la aspirina.

En 1901, Takamine, químico japonés establecido en Nueva York, descubría la adrenalina, cuya primera indicación fue su utilización como hemostático, y posteriormente autores como Solis, Cohen, etc., la utilizaron en el ataque de asma bronquial. Dicho fármaco, siguió posteriormente utilizado por S.V. Leeuwen en 1924, quien aplicaba durante meses dicho fármaco a sus pacientes, a la dosis de 0, 2 cc. de la solución al milésimo, tres o cuatro veces al día.

Para el autor, si el asma evoluciona mal, la adrenalina es poco útil y eficaz pudiendo llegarse a un periodo refractario; en estos casos, es necesario renunciar a dichas drogas utilizando otros recursos terapéuticos.

Efectos similares a la adrenalina, lo tiene la efedrina y efetonina, de menor potencia de acción pero bien tolerados por vía bucal o rectal, y de efecto más duradero.

En 1927, Riscuway, comunica los buenos resultados obtenidos con la aminofilina o teofilina, de acción eficaz sola y asociada a la efedrina, luminal, etc.; bien por vía intravenosa u orales, supositorios, etc.

Sin embargo, en los accesos prolongados, en la llamada "diátesis asmática", era necesario emplear otros recursos. Desde la antigüedad, era empleada la piroterapia por Parmenides, unos cincuenta años a. de J. C. En 1920, Schiff Glaser y S.V. Leeuwen utilizan leche y luego azufre en aceite por vía intramuscular, logrando los primeros

resultados brillantes. Posteriormente se emplean las emulsiones bacterianas por vía endovenosa, método más activo y menos doloroso, sobre todo en adultos con buenos resultados, como por ejemplo la vacuna antitífica de 1000 a 2000 millones por cc, practicando choques febriles con intervalos de tres o cuatro días, y a dosis crecientes desde 0,2 cc., adaptando dicha dosis a la respuesta febril y tolerancia individual.

En las formas infecciosas de asma, la sulfamidas y antibióticos, solas o cambiadas con otros remedios terapéuticos, tales como aerosoles de sustancias simpaticomiméticas o de tripsina, broncoaspiraclón, corticosteroides, etc., dio buenos resultados.

La aparición de otros métodos, como el "respirador" de Bennett, constituyó un avance importante en la terapéutica del asma bronquial, consiguiendo buenos resultados al mejorar el componente obstructivo y ventilatorio, siendo más activo los fármacos administrados.

Posteriormente, el uso de la cortisona o compuesto E de Kendall, supuso un avance importante en la terapéutica del asma bronquial, como antiinflamatorio, al igual que el ACTH, así como los diversos corticosteroides de síntesis, que fueron apareciendo, como la prednisona y prednisolona. Dichos fármacos, empleados en dosis adecuadas, solos o asociados a los antibióticos, supuso un avance importante en la terapéutica del asma. Sus dosis siempre comenzando por unos 20 mgr, y posteriormente reduciéndolas de forma progresiva, hasta dar una dosis de mantenimiento de 5 mgr, capaz de mantener una situación antiasmática; en niños, reduciendo la misma según su peso a 10-15 mgr, y posteriormente pasando a 5 o 7, 5 mgr/día.

Algo similar respecto al ACTH, con que el autor recomienda emplear dosis altas, por ejemplo, 10 mgr por día (fraccionadas), reduciendo posteriormente la misma a 50 mgr (2 cc.) una vez por semana en su forma retardada.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD ASMÁTICA

¿Cómo tratar el asma en su fase no aguda, sino terapéutica de fondo?.

Algunos autores habían observado el carácter idiosincrásico de las crisis en relación con alimentos o plantas aconsejando el alejamiento del paciente a otro lugar o una dieta adecuada; al asma producida por alimentos, Erchorst, la llama "asma dispéptica". La posible acción perjudicial de agentes externos, sobre todo las plantas había, sido ya vislumbrado en el siglo XVI y luego Wymnas (1872) comprobó que el ragwed (ambrosía), era dañino para su hijo. Pero fue Blackley, quien en 1873, establece por primera vez el papel desempeñado por el polen, llegando incluso a practicar las primeras cutirreacciones.

Sucesivos trabajos de autores ya citados (Langlois, 1906, y Billard, 1907), relaciona el asma bronquial desencadenado por polen con la anafilaxia. Posteriormente, Widal, Abrami, Joltrain, etc., y en 1921 Walker pone en práctica los procedimientos de las cutirreacciones, como método de diagnóstico etiológico del asma bronquial, haciendo afirmar en 1924 a Mongorge "que el asmático esencial no existe".

Sin embargo, los procedimientos terapéuticos no fueron paralelos a los métodos diagnósticos ya conocidos. Era necesario conocer la etiopatogenia de cada tipo de asma, y aplicar los remedios conocidos, por lo cual es fundamental conocer los distintos factores que confluyen en su enfermedad ordenando lo terapéutico a aplicar.

Hace unos años, Jiménez Díaz, creó el feliz término de "reacción asmática", palabras que revelan el carácter funcional del síndrome, pero sin prejuzgar su etiopatogenia, que la experiencia y el buen estudio de los enfermos, ha demostrado ser múltiple y dispar.

6 UN CASO DE ASMA BRONQUIAL CURADO DESPUÉS DE UNA HISTERECTOMIA POR FIBROMA UTERINO

H. de la Torre (48), publicó en Gaceta Médica Española (1959), el caso de una paciente, de 47 años de edad, que desde diez años antes, a consecuencia de un catarro inicia un asma bronquial, habiéndose tratado con antibióticos, bronodilatadores, fluidificantes de la expectoración y vacunas, sin resultado definitivo. Desde hace un año, sus reglas se hacen también más prolongadas, y abundantes.

En la exploración clínica: roncus y sibilancias diseminados. Radioscopia de tórax: diafragmas descendidos y ligero enfisema pulmonar. La exploración de genitales, permite apreciar una matriz agrandada, como del tamaño de una gestación de 4 meses. La palpación era indolora.

Se hace el diagnóstico de asma bronquial y probable fibromioma. Vista por un ginecólogo, se procede a hacer una histerectomía total. A los pocos días de ser intervenida y dada de alta, viene a consulta, indicando que le han desaparecido las crisis de asma. La enferma se ha hecho algo más obesa después de la intervención, con acúmulo de grasa de tipo másculino: si esto se acentua, habría que pensar en un síndrome de Cushing.

El autor, pensaba, que la enferma se había curado de su asma bronquial, casualmente a consecuencia de una disfunción hormonal, debida a su histerectomía; disfunción que produjo un aumento de cortisona, tal vez por haberla quitado los ovarios o por una disfunción traumática operatoria. Cualquiera de estas causas, puede haber producido un estímulo en la hormona corticotropa, la cual estimularía la producción de cortisona.

7 RESULTADOS OBTENIDOS EN DIFERENTES PROCESOS ALÉRGICOS CON UNA ASOCIACIÓN CORTICOIDE-ANTIHISTAMÍNICA

Torres-Acero Fernández (49), presentó una comunicación al V Congreso Nacional de Alergia de Salamanca (1959), sobre los resultados obtenidos en 50 enfermos afectados de diferentes cuadros alérgicos, empleando una asociación farmacológica constituida por un corticosteroide (prednisolona), un antihistamínico (clorofeniramina) y ácido ascórbico.

Por lo que respecto al asma bronquial, sea bacteriano, por hongos o por polvo de casa, en las que se practica tratamiento desensibilizante a la vez, los resultados fueron buenos, disminuyendo la disnea, sibilancias y la expectoración en las primeras 24 horas de iniciar el tratamiento.

Las dosis empleadas, fueron del orden de 8 tabletas diarias, es decir, un total de 20 mgr de prednisolona y 16 mgr de maceato de clorofeniramina, dosis que luego se van reduciendo paulatinamente. Solamente, obtuvo un fracaso en una paciente con asma crónico.

Cuando las dosis son elevadas y reiteradas, pueden producirse efectos secundarios (cefalalgía en tres casos, sensación de vértigo en dos casos, sequedad de boca en cinco pacientes, y somnolencia en otros cinco).

Se discuten los resultados obtenidos con esta asociación: a la vista de los resultados obtenidos por diversos autores extranjeros (Schayer, Toshio Toril, Thorn, etc.) y alguno español (Frouchtman), remitiendo la sintomatología por la asociación del corticosterolde y antihistamínico.

8 RESULTADOS DEL TRATAMIENTO HIPOSENSIBILIZANTE EN ASMAS ALERGÉNICOS

En 1962 J. Pérez Guerrero, F. Lahoz, F. Marín y A. Sastre (50) exponen los resultados obtenidos con el tratamiento hiposensiblllzante en dos grupos de pacientes asmáticos, unos con asmas alergénicos puros (227), y otro con asmas alergénicos mixtos (206).

Califican los autores los resultados como: excelentes, buenos, regulares y malos; consideraban como excelentes aquellos en los que la sintomatología clínica desapareció en un periodo de tiempo no inferior a un año después de suspendido el tratamiento; como buenos, las remisiones francas que se mantienen por periodos de más de seis meses y menos de un año, después de suspendida la hiposensibilización; regulares, en las que la sintomatología no desaparece del todo o reaparece tras cortos periodos de intervalos libres, y malos, en los que no se presenta modificación alguna.

	EXCELENTE	**BUENO**	**REGULAR**	**MALO**
ASMA ALERGÉNICO	62 (30%)	93 (45,2%)	29 (14,1%)	22 (10,7%)
ASMA MIXTO	60 (26,5%)	104 (45,8%)	35 (15,4%)	28 (12,3%)

Señalan los autores, como factor primordial, el que no se puede dar una pauta general a seguir para todos los enfermos, ya que cada uno, y con ellos cada grupo etiológico, tienen un modo de reaccionar distinto.

Por lo general, inician la terapia hiposensibllizante con concentraciones que oscilan entre el 1/100000. E y el 1/10.000, dependiendo de la reactividad del sujeto, para seguir aumentando la concentración de los viales en 10 veces con respecto al inmediato inferior, hasta alcanzar la dilución 1/10 inicialmente, realizaban una prueba intradérmica de 0,05 cc. del vial más diluido, y si no le produce reacción, se continua el

tratamiento por vía hipodérmica en la cara externa del brazo, empezando por 0, 2 cc. y aumentando cada dos días de dos en dos décimas hasta llegar a 1 cc., pasando de aquí a 0, 2 cc. de la concentración inmediata superior, y siguiendo la misma pauta que con el vial anterior, distanciando la inyección cada tres días. Seguidamente, se inyecta el frasco siguiente con intervalos de cinco días e idéntico proceder, y por último el vial más concentrado, aumentando paulatinamente de décima en décima, hasta llegar a 1 cc., dosis máxima a repetir semanalmente, durante un periodo de tiempo no inferior a un año, remitida la sintomatología del paciente.

Considerando los alérgenos separadamente, los resultados fueron los siguientes:

ALÉRGENO	BUENOS Y EXCELENTES
Polvo de casa	209 (73. 896)
Polen	54(75%)
Hongos del medio ambiente	33 (67, 496)
Hongos parásitos de cereales	12(92, 4%)
Cereales	11 (68, 7%)
Insectos	2
Productos dérmicos	1

Según estos, con los hongos de parásitos de cereales obtuvieron los mejores resultados, seguidos del polen y polvo de la casa, y algo menor los hongos del medio ambiente y cereales.

Los autores, comentan no haber empleado estudios comparativos con placebos: pero estos ya fueron hechos en 1935 por Hurst, encontrando con que algunos pacientes

mejoraban (24%), lo que indicaba que existe un factor psicológico en los asmáticos. Dicho autor, obtenía un 78% de mejoría en los que recibían tratamientos hiposensibllizantes.

No compararon su casuística con la de otros autores, debido a que el material en la literatura en este sentido, es escaso, y sobre todo la comparación no sería entre grupos homogéneos, ya que los antígenos y técnicas de desensibilización empleadas no son siempre similares.

Exponen las teorías actuales sobre el mecanismo de acción de la hiposensibilización específica, según los diversos autores (Cooke, Sculry y Rackemann y Harley), indicando no estar suficientemente aclarado en las fechas de realización dei trabajo. Discuten los autores la realidad de su especificidad, su relación con la cantidad de proteínas del extracto y su eficacia terapéutica.

9 TERAPÉUTICA ANTIASMÁTICA POR VÍA ENDOVENOSA CON UNA ASOCIACION DE ANTIHISTAMÍNICO Y SAL DE CALCIO

En 1962 R. Frouchtman y F. Llovera (51) emplearon en el tratamiento del asma bronquial, una asociación de sales de calcio (Sandosten calcio) y antihistamínico, en 33 enfermos adultos venían siendo sometidos a un tratamiento prolongado con corticosteroides.

El Sandosten-Calclo fue administrado a la dosis de una Inyección Intravenosa diaria de 10 cc. durante un periodo de ocho a quince días, inyección perfectamente tolerada, aparte de una ligera somnolencia variable en cada paciente.

Los efectos Inmediatos en los diferentes enfermos (33 casos), empleando la espirometría, fueron los siguientes: 21 buenos, 9 regular y 3 nulos; los efectos obtenidos en tratamientos prolongados (29 casos), fueron los siguientes: 18 buenos, 7 regular y 4 nulos.

El medicamento fue más eficaz en las formas alergénicas del asma bronquial, aunque hubo cierta respuesta en asmas infecciosos en sujetos jóvenes sin lesiones bronquiales importantes.

Los autores, se plantearon la forma de actuación de estos preparados. Aunque el componente broncoestenótico disminuye, dada la acción sinérgica de ambos fármacos, inhibe la permeabilidad, es decir, tendría un influjo protector contra los efectos de la histamina o sustancias similares. Autores, como Rothlin y Cernati, demostraron este efecto en el edema pulmonar provocado experimentalmente en el conejo.

Por tanto, el Sandosten-Calcio, actuaría fundamentalmente sobre el edema intersticlal pulmonar y la ingurgitación y, algo menos sobre la estenosis de las vías bronquiales, en las que además del broncoespasmo, existen tapones mucosos organizados, que hace difícil su liberación por estos fármacos. Ello, explicaría que los mejores resultados, se obtuvieron en las formas alergénicas, es decir menos organizadas del asma bronquial.

Conclusiones

1. El producto, fue eficaz en un 63, 6% efecto puesto de manifiesto en los trazados espirográficos.

2. Los resultados beneficiosos se mantienen después de su administración durante varios días en un 62 por 100, efecto puesto de manifiesto en los trazados espirográficos.

3. La eficacia es notable en las formas alergénicas.

4. Los fármacos, fueron bien tolerados, con efectos secundarios mínimos (somnolencia). Su empleo fue beneficioso, al interrumpir un tratamiento con corticosteroides de forma prolongada.

10 TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL CON METISERGIDA, UN NUEVO FÁRMACO ANTISEROTONÍNICO

Torres-Acero Fernández (52), presentó esta comunicación al I Congreso Hispano Luso de Alergia (Oporto, 1962), exponiendo los resultados obtenidos en el tratamiento del asma bronquial con la Metisergida (1-metil-LSD butanolamida), tras diversos estudios experimentales practicados por diversos autores (Comroe, Van Lingen, etc.), en los que demostraron el efecto broncoconstrictor de la misma.

Por tanto, el empleo de medicamentos antiserotonínicos, es de gran interés en el tratamiento del asma bronquial, según trabajos de diversos autores (Gyermek y Erspamer, etc.).

Utilizó el autor éste fármaco (Deserll) en 26 pacientes de asma bronquial no bacteriano, sensibles a diversos alérgenos, empleando la metisergida por vía oral, a la dosis de 3-6 mg diarios en tres tomas, durante las principales comidas.

De los 26 pacientes asmáticos tratados en total, 14 eran sensibles a polvo doméstico, 8 a pólenes y 4 a hongos, siendo todos ellos tratados simultáneamente con la medicación desensibilizante específica adecuada a cada caso.

Los resultados obtenidos, fueron los siguientes:

	CASOS TRATADOS	**EXCELENT**	**BUENOS**	**REGULAR**	**NULOS**
Asma a polvo doméstico	14	3	10	-	1
Asma a pólenes	8	1	4	3	-
Asma a	4	-	2	-	2

hongos					
TOTALES	**26**	**4**	**16**	**3**	**3**

Los efectos secundarlos, se presentaron en un caso de asma por polvo doméstico, con efecto nauseoso, con las dosis iniciales de 6 mgr y en otro paciente con ligero cuadro de vértigo, que desapareció al igual que el estado nauseoso al reducir la posología.

Sintomatológicamente, la disnea cedía pronto, reduciéndose las sibliancias y la expectoración, en los casos favorables. Desaparición total de la sintomatología en los casos excelentes, con desaparición de los estertores sibilantes y de la disnea.

Los mejores resultados fueron en los asmas por polvo doméstico y algo menor en los asmas polínicos.

Para el autor, Torres-Acero Fernández, los resultados con esta medicación antiserotonínica fue muy activa y de gran tolerancia.

11 UN NUEVO BRONCODILATADOR EL TH-152

En 1962, V. López Merino y M. Ferris Santes (53), hicieron un estudio clínico con éste fármaco sobre pacientes asmáticos o afectos de asma-enfisema, controlando el efecto de la administración por cada una de las vías, mediante la espirometría, de cuyas cifras eligieron el VEMS, expresando los resultados en aumentos porcentuales respecto a la prueba inicial. Utilizaron pacientes asmáticos, en cifras variables, hasta 28 en el estudio más amplio y 5 en el más corto.

En todos estos pacientes, se tomó el pulso antes y después de tomar el TH-152 en aerosol o i. m.

En otro grupo de pacientes, controlaron clínicamente el efecto de la administración continuada del fármaco por vía oral.

Tanto en un grupo como en otro, se anotaron las manifestaciones subjetivas de cada enfermo, y los aspectos de la metódica.

Los autores, utilizaron el TH-152 en forma de aerosoles, por la comodidad para el paciente, a concentración de 0, 5 gr. por 1000, que es la concentración que llevan las ampollas.

La dosis administrada fue de 3-6 comprimidos/día durante diez días como mínimo.

Los efectos secundarios: palpitaciones (6), nerviosismo (3), molestias gástricas (2), abandono de medicación (1).

Las vías de administración son las siguientes:

1. Vía oral: está indicada en casos de broncoespasmo de cualquier intensidad, siempre que no sea preciso utilizar otras vías más eficaces. La dosis ya fue indicada.

2. Vía inyectable: Tanto la inyección intramuscular como la intravenosa producen palpitaciones y nerviosismo, sobretodo la última. Se utilizará en asmas rebeldes en los que las crisis son frecuentes y no mejoran con tratamiento oral.

3. Aerosol: es la vía de elección, con objetos broncodilatadores máximos, con un mínimo de perturbaciones generales. Como dosis recomendada: 1/2 a 1 cc o menos, de la solución al 2,5 por 100, pudiendo llegar a varios centímetros cúbicos sin molestias, excepto las palpitaciones que pueden aparecer, aunque sí se hace una dilución al 1 o 1/2 por 100, no llegan a producirse.

12 RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LOS ASMAS ALERGÉNICOS

J. Salgado Ortiz (54), publica en 1962 los resultados obtenidos en el tratamiento de los asmas alergénicos, a polvo de cereales y polvo de casa.

El autor, hace una revisión de 100 casos elegidos al azar, de enfermos vistos desde el año 1952 a 1961 ambos Inclusive.

Esta revisión comprende los asmas por polvo de casa y cereales, valorando los que quedan exentos de síntomas, los que mejoran de forma importante y los que mejoran de forma parcial.

Los enfermos numéricamente, se distribuyen así 58 sensibles a polvo de cereales y 42 a polvo de casa, habiendo sido excluidos en general, los que presentan ambos tipos de sensibilizaciones.

Polvo de cereales

DESAPARICIÓN TOTAL MOLESTIAS	**PERSISTENCIA SÍNTOMAS**	**MEJORÍA TOTAL**
56	2	0

Polvo de cereales

DESAPARICIÓN TOTAL MOLESTIAS	**PERSISTENCIA SÍNTOMAS**	**MEJORÍA TOTAL**
40	2	0

En conjunto, los resultados alcanzados como buenos representaban el 95 por 100 en ambos grupos.

Esa pequeña minoría, de no respuesta excelente o buena a los extractos, está en opinión del autor, por la intolerancia del mismo, ocasionando reacciones generales (fiebre, hinchazón local en el punto de la inyección, de labios y ojos, síntomas asmáticos, etc.) o solamente reacciones locales.

Para obviar esto, el autor empleó en esos casos corticosteroides en las primeras dosis, para reducirlos o suprimirlos posteriormente.

En los casos de intolerancia manifiesta, el intervalo entre las inyecciones es de un mínimo de dos días, y las dosis no pasan de tres décimas. De esta forma, se obtiene mejoría con dichos extractos en pacientes alérgicos al polvo de casa y cereales.

¿A que se debe esto? El autor piensa que siendo idéntica la composición del alérgeno y la técnica de preparación, depende de la reacción del enfermo.

13 TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA GLOBAL EN ENFERMOS CON REACCIÓN ASMÁTICA

A.. Sastre, F. Lahoz, J. Pérez Guerrero y F. Marín (55) publica en 1962 los resultados de pacientes con reacción asmática, por insuficiencia respiratoria global.

Los autores estudian 83 pacientes (73 varones y 10 hembras), que por diversos motivos habían llegado a la situación de insuficiencia respiratoria

Distribuyen los pacientes en los siguientes grupos:

1. Tratados con respiradores del tipo del pulmón de acero y pulmón de concha.

2. Tratados con el respirator de presión positiva intermitente inspiratoria, tipo Bennet, y el respirador de Engstrom

3. Tratados con inhibidores de la carbónico-anhidrasa (diclorofenamida).

4. Tratados con respiradores tipo Bennet y Engstrom conjuntamente con los inhibidores de la carbónica-anhidrasa.

Los resultados obtenidos con las diversas terapéuticas a lo largo de seis años, fueron los siguientes:

1. Escasos resultados y utilidad de los "respiradores" tipo pulmón de acero y corazas toracoabdominales.

2. La terapéutica de elección, son los inhibidores de la carbónico-anhidrasa y la aplicación del respirador Bennett o Engstrom.

14 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL ASMA BRONQUIAL. RESULTADOS OBTENIDOS EN 36 CASOS TRATADOS CON LA EXTIRPACIÓN DEL CORPÚSCULO CAROTIDEO

C. Gil Turner, F. Vara, A. Boyero, A. Abalo, L. Fernández y J. G. del Tánago (56), publicaron en 1963 los resultados obtenidos en 36 enfermos afectos de asma bronquial, mediante la extirpación del corpúsculo carotídeo, a la vista de los resultados obtenidos por autores como Nakayama y Overholt en importante número de pacientes asmáticos (3.914 y 71 enfermos respectivamente) con pobres respuestas a la terapéutica médica con atropina, pilocarpina y adrenalina.

La operación, según los autores no está contraindicada en el asma alérgico, ni en los enfermos con historia familiar de asma bronquial.

El procedimiento es inocuo, ya que no acarrea efectos secundarios nocivos.

La técnica operatoria, según los autores puede realizarse bajo anestesia local, no requiriendo estar ingresado el paciente en el Hospital más de dos o tres días. Los autores, describen la misma y su variante.

Los pacientes operados, fueron 17 varones y 19 mujeres. Todos ellos, habían sido tratados con los siguientes fármacos: antibióticos, vacunas, antihistamínicos broncodilatadores y corticoides.

Ninguno de los pacientes presentó complicación alguna tras la extirpación del corpúsculo carotideo.

Los autores, valoran el resultado de la intervención en 24 casos, durante un periodo de tiempo comprendido entre un máximo de un año y un mínimo de un mes otros cuatro casos operados, no pudieron ser valorados por desconocer su destino, y el resto no está incluido por ser inferior a un mes el plazo transcurrido desde que se realizó la glomectomía.

Los resultados, valorando las mejorías clínicas obtenidas y la reducción de la medicación tras la glomectomía, pueden juzgarse como buenos en 15 de los casos, lo que representa el 62,07 por 100. Un resultado beneficioso se consiguió en seis casos, representando el 25% y un resultado nulo estuvo presente en tres casos, que supone el 12,25%.

15 ESTUDIO CLÍNICO-EXPERIMENTAL CON UN NUEVO FÁRMACO DE ASOCIACIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL

A. Córdoba y M. Cosin (57), publican en 1962 los resultados obtenidos con el preparado Expasmus en 25 enfermos asmáticos o con broncopatías asmatiformes (12 eran asmáticos y 13 bronquíticos crónicos) con un componente asmático. El fármaco utilizado, estaba compuesto de Efedrina, Teoflllna, Dexametasona y Metilprednisolona, Fenilbarbirúrico y Meprobramato.

En todos los casos, realizaron las investigaciones de laboratorio, las intradermorreacciones que fueron claramente positivas en la totalidad de los casos a los diversos alérgenos, y la exclusión de taras fímicas más o menos enmascaradas.

Los pacientes, fueron sometidos a régimen dietético fácilmente digerible y desprovisto de la etiqueta de alergizante. Les fue prohibido el alcohol, chocolate, pescados azules, mariscos, embutidos y toda clase de conservas; en algunos casos, los

huevos. Por supuesto, el tabaco. Conviene separar este tipo de asmas investigados del llamado por los americanos "asma del fumador".

Cuadro 1

ENFERMEDAD	Nº CASOS	MEJORADOS	IGUAL	PEOR
Asma Bronquial	13	11	2	0
Bronquitis	5	7	-	-
Bronquitis Asmática	7	7	-	-

También obtuvieron buenos resultados en tres casos de pacientes con "status asmáticus", cuyas historias resumidas detallan.

Los pacientes estudiados tenían edades comprendidas entre 20-50 años. Con respecto al sexo, 20 eran varones y 5 hembras.

Prácticamente, no hubo complicaciones salvo en 2 casos, digestivos.

En los pacientes asmáticos o bronquíticos asmáticos, las dosis administradas fueron pequeñas, ya que sus molestias no aconsejaban dosis grandes. En todos se observó la desaparición de la disnea, mejoría del estado general y frustración de las reacciones asmáticas.

En los pacientes con estado asmático, tres recibieron 4 comprimidos diarios durante un tiempo no inferior a 2 meses.

A todos ellos, sobretodo, los bronquíticos crónicos, se les administró una medicación complementaria (expectorantes, antibióticos de amplio espectro en crisis

febriles, etc.). periódicamente, se realizaron hemogramas y V. de S. G., análisis de esputos, radiología de tórax y cardiovascular.

En conclusión, según los autores, los resultados fueron buenos debido a los distintos componentes usados con el fármaco administrado.

16 LAS TERAPÉUTICAS CRENOCLIMÁTICA Y FARMACOLÓGICA ASOCIADA EN EL ASMA BRONQUIAL

E. Conde Gargollo (58), publicó en 1963, los resultados del tratamiento del asma bronquial con aguas sulfurosas y radioactivas en pacientes asmáticos en el Balneario de Baños de Montemayor (Cáceres), seleccionando 20 pacientes entre las variadas decenas de cuadros de esta patología, en diferentes etapas de cronicidad patológica.

Estos pacientes, además de la historia clínica, tenían datos radiológicos y pruebas de laboratorio para su control.

En este grupo de pacientes, el autor empleó un nuevo broncodilatador: el TH-152, conocido en la práctica médica con el nombre de Alupent, y de valor terapéutico superior a la adrenalina, efedrina y aleudrina, y con menos efectos secundarios (palpitaciones, taquicardia y nerviosismo).

La dosis administrada fue de un comprimido de 10 mgr, una hora antes de cada una de las dos sesiones de inhalaciones. Al suprimir el broncoespasmo "facilitaba el camino" bronquial y hacía más eficaz la penetración de los gases sulfhídricos-sulfurados actuando como un auténtico aerosol el ion 5, y en ningún momento se presentaron efectos secundarios dignos de mención. Había mejoría de la dilatación bronquial por espasmólisis, una secretolisis y una fácil expectoración, reduciendo el grado de discrinia en el asma bronquial.

Los pacientes, pasaban al menos 15 días de tratamiento crenoterápico-broncodilatador.

En algunos casos, se administraba a los pacientes un tercer comprimido, al objeto de tranquilizar la función respiratoria, dada la posibilidad de una recidiva nocturna de disnea o la posible aparición al segundo o tercer día, de la "crisis termal", principalmente en aquellos pacientes que acuden por primera vez al balneario y que son más susceptibles de padecerla. Fueron empleados a título de ensayo, supositorios con dosis de 10, 30, 40 y 50 mgr, solos o en combinación con los comprimidos; en general, su empleo fue nocturno.

El autor, tras su experiencia en algún otro Balneario de aguas termales para niños, como el de Caldelas de Tuy, obtuvo buenos resultados en el 26% de los mismos, con mejoría del asma. Aconsejaba en los niños la dosis de 10 mgr y la de 30 mgr en los adultos.

Conclusión: buenos resultados con el Alupent como broncolítico, eficaz por vía oral y rectal, en el tratamiento crenoterápico del asma bronquial, logrando en los veinte pacientes sometidos al Alupent, un 45 por 100 de efectos muy favorables y un 55 por 100 de buenos resultados, que podemos titular de suaves o medianos, pero útiles para mejor el broncoespasmo en los asmáticos.

17 UNA NUEVA TETRACICLINA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN BRONQUIAL EN EL ASMA Y BRONCONEUMOPATÍA CRÓNICA

En 1964, A. Sastre, F. Lahoz, J. Pérez Guerrero, F. Marín y A. R. Domínguez (59) publicaron los resultados obtenidos con una tetraciclina nueva (tetraciclina L-metilenlisina), en el tratamiento de la infección favorece su inveteración y el mantenimiento de una situación de status.

Trataron 52 enfermos de Policlínica y Sala en el Servicio de Asma y Enfermedades Alérgicas de la Fundación "Jiménez Díaz" de Madrid. Sus edades, oscilaron entre veinte y setenta y ocho años, 23 eran hembras y 29 varones. Cuarenta y tres padecían una bronquitis o bronconeumopatía crónica y los restantes (9) asma bronquial primario, bacteriano o alergénico inhalante-polvo de casa y hongos del medio ambiente.

Los 52 casos que constituyen la casuística, tenían una siembra de esputos tiva antes de iniciar el tratamiento. En 47 se aisló una bacteria patógena, y dos o en los cinco restantes.

Las bacterias cultivadas fueron las siguientes:

Haemophlius influenzae -> 33 casos.

Staphylococus pyogenes -> 8 casos.

Klebsielia pneumonie -> 5 casos.

Diplococcus pneumoniae -> 3 casos.

Proteus -> 3 casos.

Estreptococo beta hemolítico -> 2 casos.

Pseudomonas pyocyanea -> 2 casos.

Escherlchia coli -> 1 caso.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1. Negativización de la siembra de esputos en el 48 por 100 del total de nuestra casuística.

2. Mayor número de cultivos negativos -62 por 100- en los que la única bacteria desarrollada era el haemophylus influenzae.

3. Persistencia del crecimiento de Staphylococus pyogenes después de la administración del antibiótico en casi todos los cultivos que lo contenían.

4. El comportamiento de las restantes bacterias, en relación con el número de cultivos en que fueron aisladas antes de la terapéutica antibiótica fue la siguiente: Escherichia coli y estreptococo beta hemolítlco desaparecieron en todos los casos, el Pseudomonas pyocyanea, en el 50 por 100; el Klebsiella pheumoniae, en el 40 por 100, el Diplococcus pheumoniae en el 66 por 100. El B. Proteus persistió con igual crecimiento en todos los casos.

5. Efectos secundados muy leves en sólo el 5, 7 por 100 de los casos.

18 REHABILITACIÓN DEL ASMÁTICO BRONQUIAL

En 1964, se celebraron en San Sebastian las Jornadas Hispanofrancesas de Rehabilitación con las siguientes ponencias. (62)

1. Aerosolterapia y Ventiloterapia en la Rehabilitación del asmático desarrollada por Dr. Oehling, el cual, expuso los resultados obtenidos en asmáticos crónicos con esta terapéutica aerosólica merced a la cual diversos medicamentos (antibióticos, mucolítico broncolitico y corticosteroides), son administrados con ventiloterapia. Necesario, según el autor, es el estudio de los pacientes previamente con pruebas cutáneas y espirometría. Con la ventiloterapia, utilizada en la 2 fase de la rehabilitación, se consigue aumentar la capacidad vital, que está disminuida, a expensas de un incremento de la elasticidad bronquial.

   Los aparatos a utilizar son el Bennet y el Bird y Heyer, dando 1-2 sesiones diarias, durante 2 o más semanas, bien con aire a presión o con oxígeno, y asociando algún preparado broncolítico y secretolítico.

2. La Fisioterapia en la rehabilitación del asmático, expuesta por el Dr. Frouchtman (2), el hizo un resumen historioco de la misma, previa a la exposición.

La fisioterapia, es tan antigua como el arte de tratar las enfermedades. HIpocrates, preconiza los masajes y la gimnasia; también Platon, recomendaba el tratamiento de las enfermedades : música y gimnasia.

Maimónides (siglo XII) en su libro "Asma", dedicado a su protector, el sultan Saladino, afirma la importantacia de los ejercicios físicos, aconsejando realizarlos antes y después de las comidas;la mejoría de los pacientes en ambientes de aire puro y su empeoramiento en el medio urbano; la influencia nociva del aire frio y húmedo, etc.

Los métodos a utilizar, ya fueron descritos por Jiménez Díaz en su libro "El asma y Enfermedades alérgias" y otros autores, y son los siguientes:

1. Ejercicios respiratorios.

2. Deportes

3. Climatoterapia (clima marítimo, de altura y de llanura).

4. Crenoterapia (Balnearioterapia).

Para el autor, los métodos fisioterápicos, son un complemento de la terapéutica general, no un sustituto.

3. Rehabilitación ocupacional en pacientes asmáticos, desarrolada por el Dr. Quarles Ven Ufford , para el cual debe de actuarse de la forma siguiente:

   a. Ayuda social, reeducación, otro trabajo, otro puesto, otra casa, mejor transporte, otra región, otro clima.

   b. Contacto personal con el paciente, la familia, el jefe, los maestros, etc. (asistente social, familiar, visitante).

   c. Ayuda mutua (grupo de pacientes conversando, trabajando, jugando, etc).

   d. Confianza en si mismo. "Extroversión" (los niños preparan juntos un periódico, "cabaret", juegos, etc.).

   e. Desarrollo de "hobbies"(capacidad de creación)

f. Educación adicional (hacer el trabajo lo mejor posible).

g) Aumento de la capacidad respiratoria. Capacidad media, fisioterapia, deporte (nadar correr), flauta.

Con todo ello, según el autor, el paciente recupera su felicidad, su fé en la vida y en el futuro.

4. Rehabilitación del asmático bronquial, a cargo de los Dres. Pérez Azanzubia y Villalba Zabalo, los cuales expusieron los resultados de la Cinesiterapia en el asma, la cual tiene como objetivo conseguir una mejor movilidad del diafragma y reforzar la fuerza espiratoria. Al mismo tiempo, con los ejercicios se consigue mayor fuerza de las paredes abdominales y de los bronquios.

Los autores, aconsejaban simultanear los ejercicios respiratorios, con las inhalaciones de medicamentos broncodilatadores, y mucolíticos. Aconsejable es enseñar al paciente a respirar por la nariz.

Con ello, se consigue: aumentar la distensibilidad ("compliance") y disminución de las resistencias elásticas e inelásticas;aumento de VMM; disminución del volumen residual;aumento del VEMS, y normalización de la hipoxemia e hipercapnia.

5. Psicología del paciente asmático, expuesta por el Dr. Muñoz-Rivera López , y cuyas conclusiones fueron las sigueintes:

   a. En el grupo de pacientes asmáticos, la nota del neuroticismo es superior al grupo control. En el grupo asmático, observaba el autor, mayor tendencia a las regresionaes neuróticas, y a los complejos que en el grupo control.

   b. De la misma manera, el grupo asmático, tiende más a la introversión que el grupo control, dato este que hace suponer, que son distímicos, es decir, muy probable que sus síntomas se asocien a ansiedad o depresión.

6. Concepto cibernético de la rehabilitación del asmático bronquial, expuesto por el Dr. Aranguena de Burgos, el cual resume esto, indicando en primer lugar que la medicina cibernética, puede definirse como la ciencia que estudia al hombre, cono sistema organizado viviente, es decir, capaz de reaccionar al ambiente y de crear su propio estado de equilibrio interno, homeostasis.

El sistema cibernético, está caracterizado, por una información"retroactiva", valorada y conducida a una rectificación"inteligente" y ulterior del efecto. El "feed-basck", constituye, según el autor, uno de los grandes secreto mediante el cual, la naturaleza se organiza para sustraerse a los efectos del azar.

Muchos procesos patológicos, el asma entre otros, tienen como causa una equivocación del feed -back", llamadas enfermedades disnómicas de Masturzo:

El autor, lleva muchos años estudiando y utilizando el reflejo de la pirámide anal, E. R. P. A, obteniendo muy buenos resultados en la rehabilitación del paciente asmático. Publica y comenta dos esquemas sobre los "feed-back". entropia y anatropia. En ocho casos muy demostrativos, la dilatación moderada e indolora del esfinter anal, E. R. P. A., recuperó en pocas horas su capacidad laboral.

Oehling (60), publica en 1965, los ensayos clínicos y neumométricos mediante "un nuevo brocolítico en el tratamiento de los estados broncoespásticos. Dicho preparado (K-117), conocido en España con el nombre de Sanasfil, tiene como componentes: KPCL; hidroxipropilteofilina y Thizinamina. El primero de los cuales, es un producto aminonetilado de la Kelina de intensa acción broncolítica;el tercero es un derivado de las fenotiazinas, también espasmolítico y broncolítico.

La experiencia, fué llevada a cabo en 116 pacientes de ambos sexos, diferentes edades, y afectos de bronquitis espásticas y asma bronquial.

Los resultados obtenidos, fueron los siguientes:

1. En 17 de 24 casos (75%) de pacientes afectos de "status asmáticus", pudo conseguirse un efecto broncolitico inmediato, seguro y permanente, mediante la administración intravenosa de dicha preparado.

2. En pacientes con molestias asmáticas ligeras, se obtuvo un resultado favorable (79%), mediante la administración intramuscular del fármaco, con mejorías a los 15-30 minutos, hasta la total desaparición de las molestias, manteniéndose el efecto protector, unas 6 horas después.

3. La curva neumométrica medida diaria realizada en enfermos afectados de bronquitis espástica, persiste, como ya pudimos demostrar la valoración y el pronóstico clínico de preparados broncoliticos, comparativamente a la que se obtiene con el test de la isopropilnoradrenalina. A través de distintas curvas, se estudio y determinó el efecto broncolítico favorable con el K-117

4. Como reacciones secundarias, se observaron efectos similares a la atropina, tales como sequedad de mucosas de la boca, y en algunos casos, naúseas y vómitos, así como hipertensión arterial. Por tanto, dicho preparado estaria contraindicado en hipertensos.

Cornudella (61), comunicó en 1965, los resultados obtenidos con un Aerosol dosificador (Alupent), aplicándolo a 37 pacientes repartidos en

Tres grupos: bronquitis crónica, asma y enfisema.

Con respecto a los asmáticos, 14 pacientes, con edades comprendidas entre 18-52 años, obteniendo en los pacientes asmáticos un 50% de mejorías.

A todos ellos, se le realizó el estudio espirográfico, y como parámetro fundamental el V. E. M. S, por ser el que más fielmente refleja el efecto broncolitico.

Las reacciones tóxicas, fueron nulas. Ningún caso presentó palpitaciones.

Se realizó un estudio comparativo con la Aleudrina, no encontrando diferencias significativas, aunque ligeramente superiores en algunos casos.

Similares resultados, obtuvo un año después, 1966, G. Ruiz Benítez, con el mismo preparado, utilizado por Cornudella, el Alupent(Sulfato de 1-3, 5, dihidroxifenil)-2-isopropilaminoetanol, en 55 pacientes afectos de procesos broncoespásticos.

Las respuestas más significativas las tuvieron los enfermos asmáticos, y las menos expresivas en los afectos de enfisema.

En 1965 tuvo lugar en Pamplona la X REUNIÓN DE LA SECCIÓN ESPAÑOLA DE LA A. I. E. B. (Asociación Internacional para el estudio de los bronquios) (63), se organizó en ella una Mesa Redonda sobre "Tratamiento del Asma Bronquial". Intervinieron los Doctores: Sastre Castillo, Frouchtman, Tello Valdivieso, Subiza Martín, Lahoz Navarro, Cornudella Mir, Manresa, Ohellng, Lopez Botet, Zapatero y Gil Turner.

En 1967, y con ocasión del VII Congreso Nacional de Alergia, y II Luso-Español, celebrado en Palma de Mallorca, Torres-Acero y Fernández (71) expuso su experiencia con el Clorhidrato de Bencidina en el asma bronquial, en una comunicación.

En la misma fecha y en el Congreso Nacional de Alergia y Luso-Español de Palma de Mallorca (1967), F. Aguiló Tarongi (65), expuso su experiencia respescto a valorar "Los factores alérgicos y no alérgicos en el tratamiento del asma bronquial".

En Mallorca, según el autor, los asmas alergénicos puros son muy escasos; sobre unos 3.500 enfermos, solamente encontró 27 con el diagnóstico de un alergeno único no bacteriano, enpleando distintos antigenos.

En un Symposium realizado también en Palma de Mallorca el mismo año, sobre "Tratamiento del asma bronquial", los autores Paris Romeu y Tarazona (66) (hicieron

una revisión sobre "Los aspectos quirúrgicos en la terapéutica del asma bronquial y enfisema").

Tras hacer un repaso histórico de diversos cirujanos que emplearon esta terapéutica: Kumel(1923), Kappi(1924), Rienhoff(1938), Narayama(1942) y Overholt(1949), y Overholt(1949), Blanes41950), y en españa Gil Turner y Puig Lacalle(1965), y su función señalada por Heymans, y la acción de la glomectomia en el asma, explicada por una anulación de un mecanismo de defensa que en el asma va a ser perjudicial

En 1968, Farrerons-Co, (67), expuso el el Club Europeo de Alergólologos, su experiencia en el tratamiento del asma bronquial durante treinta años, con las siguientes terapéuticas:

1. Desensibilización.
2. Tratamiento con Vacunas bacterianas
3. Ejercicios respiratorios
4. Psicoterapia en voluntarios y no voluntarios, añadiendo posteriormente
   - Corticosteroides
   - Antibióticos
   - Broncolíticos y mucolíticos.

Oehling (68), en los años 1965-68, con motivo de los coloquios de Alergología habidos en Pamplona, publicó este trabajo, sobre "Aerosolterapia en el Tratamiento de las enfermedades del aparato respiratorio". Ya en otro artículo, publicado con motivo de las Jornadas Hispano-francesas de Rehabilitación, celebradas en San Sebastian, habló sobre este tema.

El autor indicaba, que la Aerosolterapia", yugula el broncoespasmo existente, actua sobre la obstrucción bronquial influenciando las características del moco, permite tratar la infección mediante antibióticos y quimioterápicos, y reducir o eliminar la inflamación, mediante la administración de antibióticos y quimioterápicos.

Los principales fármacos empleados son: broncolíticos, mucolíticos, antibióticos y quimioterápicos, corticosteroides y epitelizantes.

Posteriormente, es aconsejable el empleo de la ventiloterapia, para mejorar la capacidad vital y la elasticidad bronquial, con los respiradores Bennet Bird y Heyer.

En 1968, López Botet (69), expuso su punto de vista en el"Tratamiento del asma bronquial, previo estudio clínico y alergológico, elaborando los extractos alergénicos de una forma razonable.

Necesario, es establecer si es un asma bronquial o una bronquitis asmática. En el caso de un asma bronquial, si es necesario tratar un brote, un asma crónico o un "status asmáticus".

Sea una u otra la causa, el tratamiento de un asma, incluye el empleo de todos aquellos remedios que viene y han venido utilizándose por distintos autores: mucoliticos, fluidificantes de las secreciones, broncodilatadores (aminofilina, adrenalina, pituitrina, efedrina, aleudrina), así como corticosteroides; el autor, empleaba la betametasona. así mismo, los antibióticos, la gamma globulina para estimular las defensas del organismo, y algunos otros fármacos, como la piretoterapia, en caso de fracaso de otros fármacos, como los corticosteroides. Los antihistaminicos, son de escaso resultado en la terapéutica antiasmática.

El tratamiento etiológico, debe de realizarse si es posible con los extractos alergénicos responsables.

19 REHABILITACIÓN EN LOS ASMÁTICOS

Guallar Segarra; J. ; Martínez Pedreschie y Alfaro Abreu (69), publicaron en 1969 este trabajo, fruto de su experiencia rehabilitadora en el asma bronquial.

En la rehabilitación de un paciente asmático los autores, incluyen tres factores: la rehabilitación respiratoria, la socio laboral y la psicológica. De la correcta aplicación y correlación de todas ellas, nace su mayor eficacia para cada caso, para cada caso, pero también de dicha diversidad nace la falta de auge observados hasta la fecha en España, ya que para su correcta adecuación hacen falta centros que permitan el trabajo en equipo de una serie de médicos de diversa especialización (asmólogos, psicólogos, broncólogos, kineoterapéutas, etc. y de personal auxiliar especializado (asistentes sociales, monitores deportivos, etc.)

Con la kineseterapia, se logran resultados funcionales difíciles de lograr por otros medios.

En el asma, se empleas la kineseterapia directa, a base de ejercicios físicos, y la indirecta con ciertos juegos o actividades deportivas.

En general, la kineseterapia primaria, tiende a tratar las deficiencias motivadas por el asma. La kineseterapia secundaria, tiende a tratar las causas de empeoramiento de los asmáticos.

La kineseterapia primaria, emplea las técnicas de relajación, movilización, fortalecimiento torácico anterior y abdominal.

Diferentes técnicas, fueron empleadas por los autores, y expuestas en el primer Congreso de Asma Bronquial, celebrado en Palma de Mallorca.

La kineseterapia secundaria, de escasa difusión, en servicios especializados, tiende a evitar que un factor restrictivo, se sobreañada al tipo más frecuente de tratamiento ventilatorio de los asmáticos, es decir, sobre el factor de insuficiencia ventilatoria obstructiva típico del asma cronificada o evolucionada, originando en este caso cuadros clínicos mixtos, y complejos en su evolución ulterior. Mejora la

movilidad diafragmática y disminuy la resistencia elástica de la pared, y en ocasiones del contenido torácico, con con disminución del trabajo respiraorio, mejor distribución gaseosa y perfusión pulmonar, etc.

Los medios de rehabilitación socio-laboral, deben de proporcionar al enfermo adecuada protección alérgica, mejor distribución gaseosa y perfusión pulmonar, etc. Junto a esto, mediadas de rehabilitación socio-laboral y reinserción social.

INMUNOTERAPIA EN EL ASMA BRONQUIAL

Pérez Guerrero; J y Marín Nuñez, F. (70), publican en1970, el "Tratamiento especifico del asma bronquial ", el cual radica en un diagnóstico correcto, tras pruebas cutáneas, transferencias pasivas y pruebas de provocación.

Clasifican a los asmáticos en: bacterianos, alergénicos y mixtos (bacterianos alérgénicos. Para estos autores, el asma bacteriana pura, representa un 44, 6%; el asma alérgica pura un 25, 4%, y el asma mixto un 30%.

El tratamiento de los mismos, se realiza en los asmas alergénicos con extractos acuosos o depot, administrados de forma preestacional, estacional o perennes.

En los asmas bacterianos, emplean las Vacunas Bacterianas, propuesta por Walter y Thomas, obteniendo los mismos resultados satisfactorisos, tanto con unas bacterias como con otras. Los resultados mejoraron al introducir el estafilococo. Dichas vacunas, deben de estar diluidas en los niños al 10%, en los asmas íntrinsecos de evolución subintrante, en los enfermos predispuestos a infecciones broncopulmonares, y en aquellos con gran afectación general.

Las dosis a utilizar depender de la sensibilidad del paciente, buscando siempre la tolerancia de lso mismos, y evitando la producción de reacciones locales o generales; a veces, asocian antihistamínicos y corticosteroides.

No utilizan la desensibilización para los alimentos, ya que esta desaparece por lo general, pasado un tiempo conveniente de abstención de su ingesta, o bien ser sustituido el alergeno causal por otros de similar contenido en principios inmediatos.

Tampoco, son partidarios de la desensibilización en la alergia medicamentosa.

Los resultados obtenidos en general han sido buenos:

Alergeno

Polvo de casa 64% Buenos o muy buenos, y 14, y 12% regular o malo. Polen 75% Buenos o muy buenos, y 16,7 y 8,3% regulares o malos.

Hongos del medio ambiente. 77,20% buenos o muy buenos, y 18,3 y 14,3% regulares o malos.

Hongos parásitos de los cereales 94% buenos o muy buenos y 7, 6% regulares.

Cereales 68, 7% muy buenos o buenos, y 12,5 y 18,5% regulares o malos.

Concluyen los autores, que el tratamiento desensibilizante es un medio muy satisfactorio, pero no definitivo.

20 RESULTADOS CLÍNICOS OBTENIDOS CON LAS VACUNAS BACTERIANAS

Otro autor, Lanuza Sanchis (114), expuso los resultados clinicos obtenidos con diferentes vacunas bacterianas en broncopatias, como "bronquitis de repetición" y bronquitis asmática" con las vacunas bacterianas.

Los resultados obtenidos en dichas patologías con estas vacunas, son según el autor, significativos sin especificar qué vacuna puede dar mejores resultados.

PROFILAXIS DEL ASMA BRONQUIAL CON KETOTIFENO

Respecto a la profilaxis del asma bronquial con ketotifeno, fué de sarrolada en un estudio a doble ciego, por los Dres Lobaton, P.; Garcia Vadillo, C. y Lisazo, M, (108) realizando un estudio tipo ensayo clínico en 45 pacientes, de los que tres interrumpieron el ensayo. De estos, 22 tomaron el producto y 20 el placebo. Todos eran adultos jóvenes con edades comprendidas entre 16 y 42 años, de los cuales, 25 eran varones y 17 hembras, todos ellos, diagnosticados de asma bronquial extrínseco, comprobado por la historia clínica, pruebas cutáneas y test de provocación.

Ninguno de ellos, fué sometido a desensibilización durante el tiempo que duró el ensayo, y en todos ellos fué retirado paulatinamente durante dos a cuatro semanas la medicación profiláctica (CGS o BDP), que previamente estaban formando.

Los pacientes podían tomar el broncodilatador o el corticosteroide durante el ensayo, anotando cuando lo tomaban

Tanto el producto como el placebo, se administraron por vía oral. El producto contenía 1 mgr de Ketotifeno en cada dosis. El estudio se realizó durante 12 semanas, siendo los pacientes revisados durante cuatro semanas.

Se evaluaron los síntomas; disnea, tos sibilancias y expectoración, así como la frecuencia y duración de las crisis.

Se realizaron espirometrías en cada visita anotando el consumo de otros fármacos, así como la tolerancia al producto, frecuencia del pulso, T.A.. y variaciones de peso.

Resultados: de los 3/4 de pacientes que tomaron el producto activo (72, 7%), este fué efectivo, y en 1/3 no lofué.

Disminuyo el consumo de otros fármacos. La tolerancia, fué buena en las 3/4 parte de los pacientes que lo tomaron. Algunos efectos secundarios: sonnolencia, sequedad de boca, cansancio, ligero aumento del apetito, mareos, etc.

No alteraciones generales, frecuencia del pulso ni T.A..

21 TRATAMIENTO DE PROCESOS RESPIRATORIOS CON VACUNAS ESPECÍFICAS Y ESTANDAR: RESULTADOS COMPARATIVOS

Bartolomé, Martínez Cocera y Vigaray (101), presentaron esta Comunicación al XII Congreso Nacional de la SEAIC en Las Palmas de Gran Canaria 1978, sobre este tema.

Los autores, realizaron un estudio comparativo entre 300 pacientes tratados con Vacunas bacterianas preparadas a partir de las mismas cepas, pero variando en ellas el número de gérmenes por c.c., y habiendo añadido en uno de los grupos una proteina inespecífica, y 100 pacientes tratados con autovacunas.

Los enfermos tratados, los dividieron en tres grupos, según el esquema siguiente, a los que se les administró indistintamente, cada una de las vacunas preparadas:

a) Niños con procesos catarrales recidivantes b) Adultos con asma bronquial intrínseco c) Adultos con bronquitis crónica.

A cada uno de los grupos citados, se les administró la vacuna, por un tiempo no inferior a los nueve meses, siendo tratados sintomáticamente los pacientes que así lo requirieron con medicación complementaria por un tiempo no superior a tres meses. Aquellos otros pacientes, que necesitaron tratamiento por un tiempo superior, fueron considerados como los resultados no satisfactorios.

En cada caso, se tabularon los datos clínicos de exploración, analiticos, radiográficos, y de función respiratoria en aquellos en que existía indicación, antes y después de la administración de vacuna.

22 UNA NUEVA DROGA, EL CROMOGLICATO DISÓDICO EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL: ESTUDIO CLÍNICO Y EXPERIENCIA PERSONAL.

Cortada Macias, J. M. (73), publica la aparición de esta nueva droga en el tratamiento del asma bronquial, con efectos fundamentalmente profilácticos.

Descubierto por los Laboratorios FIXONS, e introduido en los medios alergológicos por el Dr. Frankland, de Londres, actua interfiriendo la reacción antígeno-anticuerpo. Es útil en procesos alérgicos del tipo I y en algunos del tipo II de la clasificación de Gell y Cooms.

Es una sustancia sólida, polvorienta, insoluble en cualquier líquido e inestable; al intentar mezclar o combinar, pierde enseguida sus propiedades. Debe de administrarse en estado puro. Actua en la fase inmunológica del asma bronquial, interfiriendo la acción antígeno-anticuerpo, y sobre todo la liberalización de histamina y sustancias activas.

La administración de un aparato llamado "Spinhaler", mejoró su administración. Las dosis administrada era de 20 mgrs dos, tres o cuatro veces al día, según Frankland.

Se administraba con otros fármacos, como los corticosteroides, pudiendo reducir la dosis de los mismos.

La droga, como preventiva, debe ser administrada cuando el paciente esté asintomático.

Con posterioridad a esta publicación, diversos autores españoles, pulicaron sus experiencias personales en el uso de este fármaco, como Lobaton y Macias, Lahoz, Bensabat; Marín, Pérez Guerrero y Sastre, Frouchtman, Monet y Lanuza Sanchis.

Este fármaco, ha tenido una importante utilidad tanto en el asma, como en las rinitis alérgi

De nuevo, en 1969, Salvador Guiu (74), publicó un artículo sobre el "Empleo de respiradores artificiales en el tratamiento del asma", analizando el empleo de los mismos (Bennet, Bird , Ventalung, etc), su funcionamientoto, el número de sesiones a administrar diarias(1 o 2) durante 15-20 minutos, por un periodo de 3 semanas, y la presión a aplicar de 20 cms de agua. Todos los aparatos, van provistos de un nebulizador, que permite realizar tratamientos a base de: antibióticos, broncodilatadores, mucolíticos, etc.

A la vez, o posteriormente, se debe de continuar el tratamiento con reeducación muscular ventilatoria enfocada a respiraciones diafrgmáticas y costal baja. Esta terapéutica, debe de ser administrada en las intercrisis, aunque, según el autor, es útil en las crisis asmáticas o reacciones asmáticas. Los resultados son buenos.

En los casos más graves, el autor, recomienda la llamada "ventilación artificial' prolongada en modalidad asistida. para ello, es necesario el uso de aparatos más completos (BENNET PR-Z y el BIRD-MARCK-8), los cuales, además de aerosolterapia, realizar presión negativa para prestar una asitencia respiratoria y mando de ritmo automático para controlar la frecuencia respiratoria en caso de intervalo.

En los casos de asma, que evolucionan hacia la insuficiencia respiratoria aguda, se impone la respiración controlada con el aparato de ERNSTROM, muy potente accionado por bomba, que puede suministrar elevadas ventilaciones a frecuencia fija, sin ocasionar hiperpresión pulmonar, gracias a su efectiva presión negativa, pudiendo controlar la presión media intratraqueal por un manómetro internado en el circuito respiratorio.

En estos pacientes, con ventilación controlada, es necesario la alcalinización con THAM, con lo que obtiene doble beneficio; de una parte al disminuir el estímulo respiratorio de la acidemia, el paciente, se acoplará mejor al ritmo del aparato; por otra parte, al variar el pH del medio interno, hará que se muestren: nuevamente más efectivos los fármacos broncodiladores.

Respecto a la utilización de Cromoglicato disódico en el asma bronquial, en 1972, Lobaton y Macias (77), hicieron y publicaron un estudio sobre este fármaco,

preventivo de las crisis de asma bronquial, hecho ya comprobabado por algunos autores (Altounyan, 1967) y posteriormente otros (Cox, Baving, Blair, etc) a la vez y con posterioridad.

Los autores, escogieron 50 pacientes, de los que 47 finalizaron la prueba. Tomaron como criterios de selección, tener asma alergénico bronquial primario, estar camprendido entre los seis y cuarenta años, tener sintomas al comienzo de la prueba a pesar de la medicación básica y tener suficiente inteligencia para cooperar en el estudio.

Para compobar el carácter alérgico del broncoespasmo, se tuvieron en cuenta los siguientes datos: historia familiar y personal del paciente, exploración fisica, eosinofilia en sangre y esputo, pruebas cutáneas alérgicas positivas y pruebas funcionales respiratorias, al objeto de excluir el enfisema pulmonar.

La prueba fué realizada a doble ciego con placebo, siendo administradas las capsulas con el "Spinhaler", el cual, tras perforar las cápsulas impulsa el contenido del polvo en las mismas, al árbol traqueobronquial, por medio de unas hélices, que son activadas por el propio esfuerzo respiratorio del paciente. Las cápsulas, contenían 20 mgr de crcmoglicato disódico y 20 de lactosa. El placebo, contenía lactosa, 35 mgr y sulfato sódico anhidro, 5 mgr

La prueba, consistió en dos partes, una subjetiva, en la que el paciente anotaba sus sintomas, según una graduación dada, y otra objetiva, en la que se hacia un estudio de la función respiratoria completa.

Los sintmas subetivos, eran anotados diariamente en una ficha, según su valoración.

Las pruebas funcionales respiratorias, se realizaron en un pulmotest-Godart y un analizador de helio de la misma marca, para la realización del volumen residual. La primera exploración tenia lugar al empezar la prueba y luego, se repetía cada 2 semanas durante dos meses que duró el ensayo.

Las dosis administradas fueron a razón de cuatro cápsulas diarias, con intervalos de 6 horas.

Los resultados obtenidos demostraron que el cromoglicato disódico era superior al placebo, mejorando en 41 enfermos (87%), pudiendo ser corfirmada en las pruebas funcionales respiratorias en 32 pacientes (68%).

No se registró efectos secundarios, salvo picor faringeo al iniciar el tratamiento. Por tanto, es un nuevo fármaco útil en el tratamiento preventivo del asma bronquial, como ya demostró Pepeys, al inhibir los dos principales tipos de hipersensibilidad (reacciones alérgicas I y III), que están relacionados con la enfermedad asmática.

Al año siguiente, 1972, Manresa Formosa y Manresa Presas (76), tras describir las caracteristicas del Cromoglicato disódico, apuntadas por Lobaton y Macias; lo emplearon en 19 pacientes afectos de asma bronquial, previas exploraciones analíticas, bacteriológicas, cutirreaccciones, espirometría y radiografias, con dosis similar obteniendo mejorías en los asmas alérgicos en el 60% de los casos, y no mejorando en los asmas intrinsecos. Fue efectivo también en la rinitis alérgica. Se aplicó de la misma forma.

Un año después, Lobaton, realiza un nuevo estudio con 50 enfermos, utilizando de nuevo este preparado, obteniendo una mejoria en 41 enfermo (87%).

En niños de tres a cuatro años, Sánchez Villares, obtuvo resultados fueron buenos.

Por encima de los 50 años, según Lobaton, los resultados fueron pobres.

También el 1972 (80), Lahoz (F), Marín, Sastre y Pérez Guerrero, hicieron un ensayo clínico con el Cromoglicato disódico, en 29 enfermos, que padecían asma bronquial primario: 11 de asma bronquial extrínseco y 18 de asma intrínseco. Los resultados, fueron buenos en los asmas alergénicos, y parcial en los asmas intrínsecos (50%)

En las pruebas funcionales respiratorias, los resultados fueron contradictorios, ya que mientras hay pacientes que mejoran con el fármaco, otros mejoran con el placebo y al revés.

Los autores, aconsejan su empleo en:

1. Asmas alergénicos o extrínsecos, no controlados o en vías de control por la terapéutica hiposensibilizante específica, que siempre debe de hacerse en estos casos.

2. Prevención de una agresión a un estímulo antigénico que se espera.

3. Asma infantil y asma por el esfuerzo, por su buena eficacia.

4. Asmas inveterados corticodependientes.

Un año después, 1973, Farrerons-Co, Muñoz López y Farrerons Velasco, (88) publicaron sus resultados sobre el uso de CGDS en el asma, aplicándolo a 50 pacientes, 30 adultos y 20 niños, para ver si dicho fármaco podía sustituir los efectos antiasmáticos de los corticosteroides.

Durante el primer mes, se le aplicaron la dosis mínima por la que un asmático, deja de tener o al menos son muy ligeros y soportables sus crisis.

En el segundo mes, a la mitad de este grupo, se le empieza a administrar cuatro inhalaciones al día de CGDS, eliminando paulatinamente el corticosteroide.

Finalmente, el enfermo, tiene que haber dejado de tomar el corticosteroide si esto ha sido posible, quedando solo con la inhalación diaria de cuatro cápsulas de CGDS.

De este grupo de 50 enfermos, a 15 adultos y 10 niños, se les indicó la eliminación del corticosteroide, tal como se ha indicado. A los restantes, otros 25

pacientes, siguieron con el corticosteroide, no habiendo hecho ninguno de ellos inhalación de CGDS (sirviendo de grupo de control).

Los resultados expuestos, indican que el CGDS es eficaz para combatir el asma bronquial en cuanto al número e intensidad de las crisis, permitiendo reducir en la mayoría de los casos o eliminar completamente la administración de corticosteroides. No se observó más concordancia, entre el grado de mejoría subjetiva con los correspondientes valores espirométricos.

Lanuza Sanchis; J. (79), hizo una encuesta entre sus pacientes con asma bronquial y sometidos a tratamiento con el Cromoglicato disódico. De 23 casos a quien iba dirigida la encuesta, solamente se seleccionaron a 10. En cinco casos, la mejoria fué evidente, suprimiendo la medicación cortisónica.

Destaca como algo importante, la mejoría más o menos intensa del estado general en todos ellos y una marcada disminución de los síntomas respiratorios, en la mayor parte de los encuestados. Era evidente la poca acción de la medicación sobre los síntomas clasicamente alérgicos.

Termina en su artículo el autor, indicando que sólo con los casos expuestos, no tiene una base para expresar sus conclusiones.

El Dr. R. Frouchtman (81), publica en 1973 los resultados obtenidos con este fármaco en pacientes asmáticos tratados por él mismo.

Expone el autor los resultados logrados con el cromoglicato disódico, en el tratamiento de 63 asmáticos de edad comprendida entre siete y cincuenta y tres años y dispar etiología.

Se registraron mejorías clínicas absolutas en un 53, 9% y mejorías parciales en un 23, 8%.

Esta eficacia se obtuvo sobre todo en las formas alergénicas y mixtas y en la mitad de los casos con asma bacteriana. En cambio, es evidente el mayor número de

fracasos en asmas intrínsecos y en aquellos enfermos con asma muy intensa y prolongada, cualquiera que sea su etiología.

TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES EN EL ASMA BRONQUIAL

Muñoz Díaz, L (72) en 1971, publica un trabajo sobre "Los glucocorticoides en el tratamiento del asma bronquial", exponiendo los resultados obtenidos en 25 pacientes asmáticos, con determinaciones de 17-cetosteroides y 17 dihidroxicorticosteroides, antes y después de la estimulación con ACTH.

Los pacientes, fueron divididos en tres grupos.

En el primer grupo, incluia los pacientes normales (7 casos), con test de estimulaciónnormales, tanto de 17-CS y 17-OHCS, y en los que se registraron claros aumentos de la estimulación del ACTH.

Un segúndo grupo, etiquetado de insuficiencia suprarrenal de tipo estático, a los pacientes con cortisonuria inferior a 4 mgr/24 horas. En estos, la acción del ACTH, era seguida de una respuesta normal, con aumento considerable de los 17-OHGS. Estas alteraciones quedan englobadas siguiendo la clasidicación de Genes y Bricaire de insuficiencia suprarrenales funciona les reversibles. Se registraron 12 casos.

Un tercer grupo, definidos como insuficiencia suprrarrenal dinámica, también con cortisonurias inferiores a 4 mgr por por 24 horas, la inyección de ACTH, no proporciona elevación sensibile de estos valores basales; había 6 pacientes.

Todo ello, lleva a la conclusión de un uso racional de los corticosteroides en los pacientes asmáticos.

Las pruebas alérgicas , tanto "in vivo" como "in vitro", siguen siendo las exploraciones más importantes en el asma bronquial.

Las determinaciones de 17-CS y 17-OHCS urinarias, deberían practicarse rutinariamente en pacientes con más de seis meses de tratamiento con corticosteroides.

En el V Symposium sobre "Asma Bronquial" celebrado en 1971 en Palma de Mallorca, los Dres. Morente Campos, Rosales Jaldo y García Molina, (75) expusieron el tramiento de las crisis asmáticas.

Tras clasificar los distintos tipos de asma, así como sus características clínicas, fisiopatológicas y el tratamiento de cada una de estas fases, hacen la distinción entre la crisis y el "status";en la primera, existiría una insuficiencia respiratoria parcial con hipo o normocapnia y alcalosis. A veces, el "status" se presenta también con acidosis, sin retención de carbónico, generalmente debido a que la hipoxemia es muy importante, y determinan una hipoxia tisular. En el "status", existiria una insuficiencia respiratoria global, con retención de C02 y acidosis.

Respecto al tratamiento, los autores, subrayan que en toda crisis, están formalmente indicados los broncodilatadores. la cineseterapia, rinde indudables beneficios, aparte de la mejoría de la mecánica ventilatoria, así como la terapéutica psíquica.

En las crisis graves, aconsejan la hidratación por todas las vías, y la fisioterapia, para eliminar las secreciones, asi como corregir la hipoxemia.

También en 1972, López Botet (86) publica un artículo, sobre los "Broncodilatadores en el asma", haciendo un repaso de los distintos fármacos empleados. En primer lugar la adrenalina; posteriormente la efedrina, isoprenalina o aleudrina, hexoprenalina, orciprenalina, salbutamol, terbutalina, etc.; estos últimos, con mayor potencia broncodilatadora

Recuerda asimismo el autor, que en el asma bronquial existe también un edema importante, debiéndose de administrar un broncoconstrictor, que a juicio de autor, seguía siendo en estos casos la adrenalina;algunos antihistamínicos, como el Thiozinamium y la isopropamida, tienen una acción también broncodilatadora.

Otros fármacos ensayados, fueron las prostaglandinas, sobre todo la PG1 que inhibe las contracciones traqueales provocadas por metacolina. Más activa, según Adolphson que la isoprenalina y además, no se antagoniza por el propanolol.

Comentaba el Dr. López Botet, que en los últimos años, se habían producido muertes bruscas en asmáticos jóvenes, como consecuencia de las sobredosificaciones de broncodilatadores por aerosol.

23 EFICACIA TERAPÉUTICA Y ACCIÓN SOBRE EL EJE HIPOFISIS-SUPRARRENAL DE LA METILPREDNISOLONA EN EL DEPOSITO DE PACIENTES ASMÁTICOS

Los Dres. García Villalmanzo, I. ;Rodríguez Ineba, A., Campos, A.; Pelaez, a. Mir, A. ;Basomba, A. y Sastre, A. (118), estudiaron en 26 pacientes asmáticos, cuya situación clínica requería tratamiento con esteroides, dosis quincenales o semanales de acetato de metilprednisolona en forma depot, por vía intramuscular.

Previamente, se hizo determinación del Cortisol basal, ritmo circadiano y tests de Metopirona; estas determinaciones, se repitieron una semana después de la administración de corticoides en 16 pacientes, a las dos semanas en 7; a las tres semanas en 3. Además, se realizaron controles clínicos, espirográficos y radiológicos y analíticos semanalmente.

La variación en la secreción de cetos e hidroxis, así como el cortisol basal y ritmo circadiano, y la repercusión deducible, sobre el eje cortico-suprarrenal, como consecuencia de la administración de Metilprednisolona, fué muy importante en la mayoría de los pacientes, a pesar de la escasa terapéutica antiasmática. Dicha repercusión, se mantenia inclusive a las tres semanas, tras la última administración de la droga. Ningún efecto secundario de otra índole pudo apreciarse.

Los autores concluyen que la terapéutica con corticosteroides, en las denominadas formas de"depósito", no constituyen una terapéutica adecuada, siendo importante sobre todo cuando se comparan con otros estudios realizados con cortícoterapia convencional), la repercusión sobre el eje hipofiso-corticosuprarrenal.

24 HIPOSENSIBILIZACIÓN CON ANTÍGENOS INHALANTES. ESTUDIO COMPARATIVO CON EXTRACTOS ACUOSOS Y DEPOT

El Dr. L. Fernández de Corres (78), publica en 1972, los resultados obtenidos con los dos tipos de extractos hiposensibilizantes, en 169 enfermos de asma bronquial, 51 casos por inhalantes y 118 por asma mixto (inhalantes y bacterianos).

El autor, tras aplicar los dos tipos de extractos, acuosos y retarda, hace las siguientes conclusiones:

1. La hiposensiblllzación con extractos semidepot supone una gran comodidad, reduciéndose el número de inyecciones en más del 60 por 100, en el transcurso del primer año de tratamiento.

2. Los resultados favorables con los extractos semidepot fueron del 87% frente al 82% con extractos acuosos.

3. Cuanto más prolongado es el tratamiento hiposensibllizante, mejores son los resultados conseguidos.

4. De acuerdo con nuestro criterio, la tolerancia de los extractos semi-depot es similar a la de los acuosos.

5. Desde el punto de vista de los pacientes, las molestias producidas por la inyección de extractos semi-depot son análogos a la de los antígenos bacterianos.

25 HIPOSENSIBILIZACIÓN EN LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS: INTRODUCCIÓN (BOSQUEJO HISTÓRICO) VACUNAS BACTERIANAS Y EXTRACTOS ALERGÉNICOS; REVISIÓN PA NORAMICA Y RESULTADOS DE UNA ENCUESTA.

El Dr. A. Sastre Castillo (98), expuso el tema indicado, así como las encuestas realizadas en dicho XI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA, celebrado en las Palmas de Gran Canaria en 1978.

INTRODUCCIÓN.

El término hiposensibilización, fue propuesto en 1922 por Cooke, para designar el tratamiento de la llamada fiebre del heno mediante inyecciones repetidas de extractos de polen, en sustitución del empleado hasta entonces, desensibilización, que consideraba incorrecta. La observación de que, a pesar de la mejoría clínica, persistía la reactivldad cutánea al polen en enfermos tratados con extractos de este alergeno sugirió a este autor que ello sería debido a la presencia de anticuerpos no neutralizados por la inyección de dicho antígeno. Si todos los anticuerpos no se encontraban neutralizados, no se podía hablar de desensibilización, como se venía haciendo desde que Well introdujo este término en 1913.

El autor propone definir el término hiposensibilización, como modificación de la respuesta clínica del sujeto atópico a la exposición a un determinado antígeno, mediante la administración habitual parenteral de dosis pequeñas pero crecientes de un extracto de dicho antígeno.

Desde 1971, el término hiposensibilización va cediendo terreno al de Inmunoterapia introducido por Norman y Linchtenstei, N Con él, estos autores pretendían designar solamente el tratamiento de las enfermedades alérgicas respiratorias mediante la inyección del alérgeno responsable. Sin embargo, el término ha tenido tal aceptación, que en la actualidad, es usado en un sentido más amplio. Incluye el tratamiento con extractos de alérgenos de las enfermedades atópicas en general, no sólo respiratorias (picaduras de insectos, reacciones a ciertas drogas), y la administración de sustancias que modifican la respuesta Inmunoterapia del cáncer. Es claro que el concepto de hiposensibilización es mucho más restringido, y elude cualquier referencia a su mecanismo de acción.

El primer intento de tratamiento "inmunológico" en las enfermedades alérgicas fue realizado por el alemán DUNBAR en 1903, tres años antes por tanto de que el término alergia fuese introducido por Von Pirquet. En la consideración de que la fiebre del heno era debida a una toxina secretada por el polen, dicho autor desarrolló su antisuero específico frente al polen (Pollantin), inyectando a caballos estos alérgenos. El suero de estos animales tratados, era aplicado en la mucosa nasal de estos enfermos.

Siguiendo las ideas de Dunbar, un año después Weighardt, empleó con el nombre de Gaminal, el suero que obtenía de los animales alimentados con grandes cantidades de granos de polen.

Sin embargo, no es hasta 1911, cuando Noon y Freman iniciase la auténtica hiposensibilización de las enfermedades alérgicas. Noon, realizó el tratamiento preestacional de enfermos con polinosis, mediante la inyección de dosis pequeñas por crecientes de un extracto de pólenes, en un intento de obtener un estado similar al que Rosenau y Anderson, unos años antes, habían descrito como antianafilaxis. La técnica terapéutica empleada tanto por Noon como Freeman era muy similar a la seguida por el autor en la fecha actual, aunque los principios en que la basaban eran erróneos. Desconocían la naturaleza Inmunológica de la enfermedad, pues consideraban a la "fiebre del heno", como una reacción idiosincrásica a una toxina de polen y pretendían inducir una "inmunidad antitóxica".

Hubo de pasar unos veinte años, para conocer el mecanismo de acción de la terapéutica hiposensibilizante, con el descubrimiento en 1935 por Cook. E y col., en los polínicos sometidos a dicho tratamiento una sustancia vehiculada en la sangre, que tenía la propiedad de inhibir la reacción de PRAUSNITZ-KUSTNER. Se denominó "anticuerpo reagínico".

En estos últimos cuarenta años, se han descubierto otros efectos de la terapéutica hiposensibilizante, pero seguimos sin conocer de un modo seguro su mecanismo de acción.

VACUNAS BACTERIANAS:

El empleo de vacunas bacterianas en el tratamiento de cierto tipo de asma bronquial, se remonta a 1909, dos años antes de la introducción por Noon de los extractos de polen. A pesar de ello, su utilidad y mecanismo de acción continúan siendo objeto de discusión.

El autor expone dos aspectos de dicha terapéutica:

a. Revisión panorámica de los estudios más importantes de la literatura.

b. Resultado de la encuesta realizada entre los miembros de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica.

El número de pacientes tratados con dichas vacunas bacterianas, según encuesta realizada por la Sociedad Española de Alergia e Inmunologia Clínica, oscilaba entre 40 y 300, y el porcentaje con mejoría entre 55 y 94%

Señala el autor, que las Vacunas Bacterianas, son beneficiosas en ciertos tipos de asma bronqual calificados como bacterianos, infecciosos o intrínsecos. En donde existe discrepancias es en el mecanismo de acción, para unos como placebo, para otros como Bergquinsy y Nilzen, modificando la liberación de histamina en sangre. Dichos autores, hablan de "desensibilización inespecíficas". Y en esta situación se sigue, según el autor.

EXTRACTOS ALERGÉNICOS.- Para el autor, la hiposensibillzaclón con extractos alergénicos es eficaz obteniendo mejoría entre el 47 y 74 por 100 de los pacientes, dependiendo del alérgeno causal. El porcentaje es menor entre los polínicos y mayor en los asmáticos con sensibilizaclón al polvo de casa.

INMUNOTERAPIA EN ENFERMEDADES ATÓPICAS RESULTADOS-EXPERIENCIA PERSONAL AÑO ENFERMEDAD N° CASOS AMPLIA MEJORÍA

RESULTADOS-EXPERIENCIA PERSONAL

AÑO	ENFERMEDAD	N° CASOS	AMPLIA MEJORÍA
1962	Asma extrínseco (Grupo General).	433	73%
1962	Asma polvo doméstico	209	74%
1967	Asma por cereales	123	49%
1972	Polinosis	144	47%

La eficacia de esta terapéutica, no es por acción placebo, seg- na sido demostrada en los estudios controlados realizados desde 19-- en estudios llevados a cabo por distintos autores (BRUUN, FRANKLAN col, JOHNSTONE y col, SMITH).

26 PROGRESOS EN LA HIPOSENSIBILIZACIÓN

En los últimos veinte años, se han producido los siguientes:

a. Nuevas técnicas de preparación de los extractos, que permiten obtener con menos inyecciones similares resultados que con los acuosos.

b. Obtención de derivados del alérgeno (alergoides), que con una antigenicidad igual o superior al alérgeno, según diversos autores, provocan menos reacciones sistémicas.

c. Nuevas vías de hiposensibilización más cómodas para el enfermo e igualmente eficaces.

d. Mejor conocimiento del mecanismo de acción.

Los alergoides, obtenidos por Mersh y col., hace ocho años, son alergenos modificados con formaldehido, con una reactividad cutánea de 200 a 2000 veces menor que el alergeno.

En 1972, Taylor y cols. señalaron los buenos resultados obtenidos en pacientes de rinitis alérgica polínica, con la nebulización nasal de un extracto de polen. Más recientemente, Mehta y cols., subrayan que por esta vía, más cómoda y sin riesgos, los resultados son similares a los alcanzados con la administración hipodérmica, aunque no tiene acción alguna sobre el asma polínico.

27 LA INMUNOTERAPIA MEDIANTE EXTRACTOS EN DEPÓSITOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNDROMES A LERGICOS RESPIRATORIOS

Los Dres. A. Basomba, A. Pelaez, I. G. Villalmanzo y A. Campos (97) expusieron este tema como segunda ponencia en el XI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA, celebrado en Las Palmas de Gran Canaria en Mayo de 1978.

El empleo de los extractos de depósito en la inmunoterapia en el asma bronquial y rinitis alérgica, han venido a reemplazar a los extractos acuosos en la mayor parte de los casos, al reducir el número de inyecciones y evitar reacciones anafilácticas, así como individualizar y purificar las fracciones alergénicos y desarrollar métodos de estandarización biológica.

Los autores, quisieron comprobar los resultados de los mismos, empleando Extractos piridínicos precipitados con alumbre, para lo cual, las administraron a 500 enfermos, de los cuales 304 padecían un asma bronquial alérgico puro, con o sin rinitis y el resto, rinitis alérgica sin asma o asma bronquial mixto. Los resultados globales obtenidos en los pacientes con asma bronquial alérgico fueron los siguientes:

Muy bueno -> 96.

Bueno -> 145.

Regular -> 50.

Nulo -> 13.

Es decir, el 79% de los pacientes se beneficiaron claramente de la inmunoterapla, aunque solamente en el 31 % de los casos se puede hablar de desaparición completa de los síntomas

Duración de la hiposensibilización: En líneas generales, la hiposensibilización debe durar como mínimo dos años. La mayor parte de los pacientes deben seguir más tiempo; algunos toda la vida.

La inmunoterapia debe abandonarse, cuando pasados uno o dos años de tratamiento, no existe mínima evidencia de mejoría clínica.

28 REHABILITACIÓN EN EL ASMA

En 1972, los Dres. Guallar Segarra y Caminos Gochi (87), del Hospital de Enfermedades del Tórax, de Castellón, trataron este tema en el V Congreso de la Sociedad Española de Patologia Respiratoria, celebrado en Las Palmas de Gran Canaria, tema del que ya han expuesto diversos autores a lo largo de esta tesis doctoral.

Como toda rehabilitación trata en el asma, de reintegrar al paciente asmático a la sociedad con mayor o menor calidad de vida.

Las técnicas rehabilitadoras, dependen del estado evolutivo de la enfermedad, debiendo de acudir a ellas en caso de resistencias a los tratamientos corrientes, existencia de vicios ventilatorios, evolución progresiva de la enfermedad, y finalmente, ante la caida de marcadas diferencias funcionales en sus fases finales.

a. En las crisis asmáticas: técnicas de contracción de la cincha abdominal de una forma voluntaria, y otras de relajación general; empleando la posición de Trendelemburg o la indicada hacía adelante en los periodos de crisis. La ventiloterapia, con broncodilatadores, resuelve estas crisis.

b. Fase de intercrisis: deben de realizarse ejercicios de relajación diafragmáticas, con fijación mediante cincha de la porción anterosuperior del tórax en niños y jóvenes, con lo que se pueden combatir ciertos "vicios ventilatorios" o "posiciones viciosas", en el transcurso de un mes.

   En los vicios ventilatorios de los viejos, se recurre según los autores a técnicas de masaje y movilización pasiva del tórax, unido a técnicas de relajación general y sobre todo del casquete superior del tórax, y de la musculatura tronco-zonal y a la movilización diafragmática, con fijación torácica mediante cinchas, sin pretender corregir el defecto ya citado. Los resultados, son aquí menos completos y laboriosos, debiendo de unir a técnicas ventilatorias de gran ayuda en la obstrucción bronquial y mejoría funcional respiratoria.

c. En el periodo avanzado del asma, con disnea de esfuerzo, las técnicas a emplear son similares a las utilizadas en bronquíticos crónicos y enfisematosos, aunque con peores resultados. Esto, unido a la desalerginización de los locales donde habite o trabaje el asmático.

En niños y jóvenes, los autores, emplean la cineseterapia secundaria, sobre todo en niños y jóvenes asmáticos, corrigiendo deformidades del tórax y columna. Completan los autores todo ello, con rehabilitación sociológica del enfermo, actuando sobre las personas encargadas de su cuidado familiar, educación, formación profesional y actividad social.

Los autores, obtuvieron buenos resultados en un total de 12 enfermos, de los que nueve eran adultos y tres niños asmáticos; en los niños, los resultados fueron mejores que en los adultos, aunque en estos hubo mejoría notable en cinco, y estancamiento en cuatro.

Los Dres. A. Oehling, J. Kothny, J. M. Sanchez-Cuenca y M. L. Subirá (82), publican en 1973 los resultados obtenidos en asma bronquial y bronquitis crónicas con el fármaco Triancinolona Depot.

Los autores hicieron el estudio en pacientes con asma y bronquitis asmáticas, administrando unas dosis quincenal del preparado depot por vía intramuscular, y encontrando una mejoría notable en un 76 por 100 de los enfermos tratados, habiéndose estudiado el efecto protector de este medicamento en tres semanas como máximo.

La administración de triancinolona por vía oral fue más efectiva en los casos agudos, recomendándose, por tanto la solución depot en casos subagudos y como dosis de mantenimiento.

Se pudo observar que los efectos secundados fueron menos frecuentes e Intensos en aquellos casos tratados con la forma depot. La dosis recomendada es de 40 mg por vía Intramuscular cada tres semanas.

En el segundo grupo, el valor medio del VEMS mejoró un 17% antes y después dei tratamiento.

Se obtuvo protección en 7 de los 12 enfermos del primer grupo, y en 10 de los 12 en el segundo grupo tras la administración de CGDS.

No hubo correlación estrictamente significativa, entre las variaciones experimentadas por el VEMS base con el tratamiento y la variación de la reactividad bronquial.

Los autores demuestran que el CGDS, es capaz de proteger a un enfermo asmático, frente a la acción broncoconstrictora de la acetilcolina.

Su mecanismo de acción no está bien esclarecido. Parece evidente que tiene una acción predominante sobre las estructuras de la membrana celular.

29 ASMA BRONQUIAL Y PSICOFÁRMACOS

En 1973; Segura Aznar (84) publicó los resultados obtenidos con ansiolíticos en pacientes asmáticos con inestabilidad bronquial psíquica.

El autor, tras hacer una revisión del asma bronquial, su etiologia, y tratamiento general, trata el factor psíquico que existe en muchos asmáticos, los cuales, tienen un componente de ansiedad muy definido.

Establece dos grandes grupos claramente diferenciados:

1. Enfermos en los cuales existe una marcada inestabilidad psíquica. Serían enfermos asmáticos de origen psíquico claro y fundamental.

2. Asmáticos de diferente etiologia, en los que exuiste un disturbio psíquico secundario.

Con arreglo a estos grupos, el autor, les administró Dogmatil, a un total de 56 pacientes, en la dosis de 150 mgr cada 8 horas (un mes), reduciendo la dosis en 100 mgr cada 12 horas durante el segundo y tercer mes, con los cual los resultados obtenidos con reducción de las dosis de corcticosteroides que venían tomando fueron favorables en el 80-100% de los pacientes del primer grupo, y en el 50% de los pertenecientes al segundo grupo.

Todo ello, demuestra la eficacia del fármaco en el asma bronquial en el origen o en el que este factor tiene gran importancia en su génesis y mantenimiento.

30 PROBLEMAS PRÁCTICOS DE LA HIPOSENSIBILIZACIÓN ESPECÍFICA

Oehling (91) en 1973, publicó este artículo, con los resultados obtenidos por distintos autores con la hiposensibilización.

Indicaba, que para obtener resultados positivos, es necesario lo siguiente:

1. Realizar pruebas cutáneas, con extractos de pureza garantizada, y biológicamente controlados

2. Si es posible la prueba cutánea, debe de ir precedida de un test de exposición con el alergeno sospechoso, con el alergeno sospechoso. Ejemplo: inhalación del antígeno

3. Los extratos para la hiposensibilización y diagnóstico, deben de ser de la misma procedencia, a no ser que mediante exámenes comparativos en los probandos se haya comprobado, que la potencia de las diversas cargas se haya comprobado que la potencia de las diversas cargas antigénicas, tienen la misma eficacia.

4. La hiposensibilización está indicada cuando no es posible eliminar el alergeno causal o hacer profilaxis de exposición. Indicaciones:

    a. Antigenos de difícil eliminación: polvo, pólenes, hongos, etc.

    b. En los medicamentos de vital importancia. Por ej.: insulina, etc.

    c. En los antígenos profesionales que requieren el cambio de profesión, como polvo de harina (panadero , molineros) , polvo de madera, pelos de animales, etc.

Contraindicaciones: embarazo, tuberculosis pulmonar y ocular, tireotoxicosis, algunas enfermedades hepáticas renales.

Métodos:

a. Hiposensibilización cutánea, previo test cutáneo, con extractos depot o semidepot, iniciando con dosis pequeñas y terminando en dosis superiores de 1 cc. si es posible.

Los resultados obtenidos en 200 pacientes tratados durante 2 años, fueron buenos, en un 75% de los casos. Hubo tests cutáneos negativos en porcentajes variables.

b. Hiposensibilización combinada subcutánea e inhalatoria, método aconsejado por Zerykier y Boruhow en 1961, se realiza mediante prueba inhalatoria de alergeno, hasta aparecer broncoespasmo, detectable en el neumómetro de Wyss, y mientras el paciente inhala un antígeno, se realiza un test de neumometría de Gronemeyer y Fuchs.

c. Hiposensibilización contra pólenes: empleando diversos esquemas de hiposensibilización, según la estandarización de los extractos

31 HEXOPRENALINA: UN NUEVO BRONCODILATADOR EN EL ASMA BRONQUIAL

Basomba, A. (90); García Villarranzo, I.; Pelaez Hernández y Campos, publican en 1974, los estudios realizados con un nuevo broncodilatador, en pacientes asmáticos, y sus estudios comparativos con otro broncodilador, la Orciprenalina.

La hexoprenalina, es un beta-2-estimulante específico. Como tal, posee un mínimo efecto sobre el corazón y los vasos. Los autores, han encontrado temblor en la musculatura esquelética, en el 50% de los pacientes, de corta duración y bien tolerado; obedece al parecer a un mecanismo periférico y no central.

Lo aplicaron en 13 pacientes por vía intravenosa;en 9 por vía oral y en 16 en aerosol.

Hicieron estudios comparativos con la Orciprenalina, obteniendo una acción más intensa y duradera, que con esta última sobre el broncoespasmo, sobretodo en la administración intravenosa o aerosólica.

32 IgE E HIPOSE NSIBILIZACIÓN EN ENFERMOS ASMÁTICOS.

CORRELACIÓN CLÍNICA

La Dra. M. Farrerons Velasco (85), estudió la correlación clínica-inmunológica en una serie de pacientes asmáticos, cuyos resultados fueron publicados en 1976.

La Inmunoglobulina IgE o anticuerpo reagínico muestra variaciones en el curso del tratamiento hiposensibilizante.

La autora en este trabajo, buscó las posibles relaciones existentes entre las variaciones de la IgE en enfermos asmáticos tras dos años de Inmunoterapia y su evolución clínica.

Hizo el estudio con 20 pacientes asmáticos con distintas hipersensibilidades a. polvo doméstico, ácaros, hongos del medio ambiente, pólenes y en algunos hongos + polvo doméstico, determinando la IgE sérica al comienzo y a los dos años de iniciado el tratamiento con la técnica de radioinmunoensayo (phadebas IgE test).

Tras estudiar las variaciones de la IgE, valora la mejoría clínica de los pacientes tratados con terapéutica hiposensibilizando, encontrando que no existe correlación entre ambas que sea significativa.

La autora, cree que en el mecanismo de hiposensibización, intervienen otra serie de factores que no son de tipo inmunológico. Mecanismos bioquímicos, enzimáticos y hormonales, entran en juego en la liberación de mediadores de la reacción alérgica. Si no actúan los mismos en el tratamiento hiposensibizante, los resultados serán mejores.

ESTUDIO CLÍNICO Y TERAPEÚTICO DEL ASMA BRONQUIAL EN LA PROVINCIA DE TENERIFE

En 1972, con ocasión del V Congreso de la SEPAR en Las Palmas de Gran Canaria, presentó un estudio de 300 pacientes asmáticos en la provincia de Tenerife., el Dr. Undiales Campos, J. (89) En el mismo, expone la frecuencia (11%) de todas las afecciones respiratorias, el sexo (predominio de varones), los tipos clínicos de asma (con disnea paroxística-182-,con disnea continua-114-,y con estado asmático-4-), las edades y sexo,eosinofilia (5,7%), las sensibilizaciones más frecuentes: polvo(75), hongos del medio ambiente (64), pólenes (4), Lana (3) ,etc.

Expone las pruebas diagnósticas, realizadas con alergenos del Instituto Pasteur, así como los tratamientos hiposensibilizantes.

El tratamiento que indicaba, será a base de: antibióticos de amplio espectro si había infecciones respiratorias desencadenates. Aerosoles expectorantes con mucolíticos. Corticosteroides, empleando el cortivazol por sus menos efectos secundarios. Empleó anabolizantes, como estímulo de la síntesis proteica de inmunoglobulinas, el balance positivo de nitrógeno, potasio, fósforo, sodio y aumentan la fracción microsónica del ácido ribunucleico.

Cromoglicato disódico, como preventivo, psicofármacos (Sulpiride) con poco efecto sedante en las crisis. La terapéutica hiposensibilizante ya indicada, según la etiología de los asmas, y en 3 casos la terapéutica quirúrgica, con escasa mejoría.

DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL INTRINSECO CORTICODEPENDIENTE

Campos, A.; Pelaez; A. ;García Villalmanzo, I y Basomba, A. (92), hicieron en 1977 el siguiente estudio, con este fármaco.

Se han aplicado, según una experiencia "ciego simple cruzado", dos preparaciones comerciales de dipropionato de beclometasona a 22 pacientes afectos de asma bronquial intrínseco corticodependiente, durante intervalos iguales que oscilaron entre uno a cuatro meses, con arreglo a dosis (mantenidas para cada paciente) que en

ningún caso sobrepasaron los 400 mcg. diarios, con el fin de valorar su efectividad para sustituir a la corticoterapia sistémica.

Los resultados obtenidos con ambos preparados comerciales muestran una gran disparidad: mientras el preparado A se mostró eficaz en un 59 por 100 y en un 27 por 100, permitiendo una supresión total o parcial dela corticoterapia sistémica, respectivamente, con el preparado B sólo se obtuvo beneficio de igual grado en un 18 por 100 y 9 por 100, respectivamente, mostrándose ineficaz, por tanto, en el 72 por 100 de los pacientes de este ensayo.

El promedio de dosis diaria de corticoides sistémicos de el grupo de pacientes, necesaria para su compensación clínica, era de 40 mg. de cortisona equivalente, cantidad que se redujo a 5,8 mg. durante el tratamiento con A y 31,3 mg. durante el tratamiento con B. La valoración estadística de estos promedios arrojó diferencias significativas al comparar condiciones basales en A, así como al comparar A con B. No fue significativa la disminución observada con B en relación a las condiciones basales

Esta disparidad en los efectos de los dos preparados guardaría relación con el aparato dosificador, puesto que la cantidad de beclometasona que alcanza vías respiratorias bajas con el aparato B es aproximadamente la mitad de la que proporciona su homólogo. Esta disparidad de efectos podría tener una importancia práctica a la hora de explicar algunos casos concretos de fracaso terapéutico del dipropionato de beclometasona.

33 ESTUDIO CLÍNICO CON SALBUTAMOL POR VÍA INHA LATIVA EN EL ASMA BRONQUIAL ALÉRGICO

Los Dres. I. González de la Reguera, J. L. García de Arboleja, J. García González y J. García Arnés (95), publican en 1977, los estudios clínicos con salbutamol en el asma bronquial, teniendo en cuenta que la causa fundamental de la obstrucción de las vías respiratorias en la crisis de asma bronquial, es el broncoespasmo. De ahí la importancia de los broncodilatadores.

Teniendo en cuenta la importancia de los beta 2 simpaticomiméticos, debido a su reciente aparición y a sus especiales características terapéuticas y farmacológicas.

Durante un año, utilizaron el salbutamol, administrado por vía inhalativa, mediante aerosol manual dosificador en cien pacientes de ambos sexos, y en edades comprendidas entre los veinte y los cincuenta años, afectos de asma bronquial de etiología alérgica extrínseca por sensibilización a neumoalérgenos, sin componente irreversible asociado. Las dosis utilizadas fueron de 200 mg cada seis horas durante dos meses consecutivos.

Los resultados obtenidos, fueron excelentes en el 15% de los casos, buenos en el 39%, medianos en el 17%, malos en el 18% y nulos en el 1 1 %.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los neumoalérgenos etiológicamente responsable.

Por lo general, la tolerancia fue buena, sin aparecer efectos secundarios cardiocirculatorios.

A la vista de ello, los autores consideran que el salbutamol administrado por vía inhalativa es un agente farmacológico útil en el tratamiento de la crisis broncoespástica.

34 SOFROLOGIA MÉDICA Y RESPIRACIÓN YOGA EN LA FISIOTERAPIA DEL ASMA BRONQUIAL.

Los Dres. Pedro de Vicente y J. L. Posada (93) publicaron en 1978, los resultados obtenidos del tratamiento combinado en Sofrología (Relajación Dinámica) y respiración Yoga, en 20 sujetos en edades comprendidas entre 7 y 72 años.

Las técnicas sofrológicas se aplicaron según las normas de la Escuela Internacional y las de Yoga según el YOGA RESEARCH INSTITUTE KAIVALYADHAMA INDIA.

Se compararon los consumos de 02, obteniéndose el óptimo con el uso combinado de ambas técnicas.

No existen diferencias valorables entre el descenso del consumo de 02 con el yoga y la terapia mixta, pero la Sofrología reduce considerablemente el tiempo de aprendizaje de la respiración Yoga.

En la terapia conjunta, la sofrología aporta:

- Capacidad de relajación muscular (descenso del consumo de oxígeno del organismo).

- Aumento del control emocional (disminución de la ansiedad).

- Facilita el aprendizaje de la respiración abdominal y técnicas yógicas.

La respiración yoga aporta:

Aumento de la perfusión pulmonar (resistencia inspiratoria). Disminución de la tendencia al colapso bronquial.

Aumento de ventilación alveolar (reducción del espacio muerto) y ventilación diafragmática.

- Disminución del gasto de oxigeno.

Los trazados muestran que se puede llegar a conseguir una reducción del consumo de oxígeno del 73% sobre el basal, en sujetos entrenados.

Se concluye considerando que si el promedio de la reducción de un proceso obstructivo no es mayor del 54% un enfermo entrenado es capaz de hacer frente a una crisis sin necesidad de recurrir a terapéutica farmacológica.

35 TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DEL ASMA BRONQUIAL

Sánchez Hernández (96), en el XI Congreso Nacional de Alergía celebrado en las Palmas de Gran Canaria, en Mayo de 1978, expuso el tratamiento sintomático del del asma desde el punto de vista farmacológico.

1. En la crisis asmática los remedios empleados, van a combatir el broncoespasmo, edema e hipersecreción mucosa.

    a. Para combatir el broncoespasmo: broncolítico, simpaticomiméticos y xantinas.

    b. Para combatir el edema: antiinflamatorios y corticosteroides.

    c. Para favorecer la secreción mucosa: expectorantes y mucolíticos.

    d) para cobatir la infección: antibióticos.

Entre los primeros la adrenalina, noradrenalina, isoprenalina, terbutalina, fenoterol, orciprenalina y salbutamol

Describe asimismo los simpaticomiméticos empleados, que actual sobre los receptores alfa y beta de Alquist.

Entre las xantinas, se encuentran la teofilina y aminofilina, muy efectivas, aunque irritantes de la mucosa gástrica, pueden provocar naúseas y vómitos, lo que limita su empleo por vía oral, recomendando el autor las vías rectal, intramuscular, intravenosa y en supositoirios.

Como antiinflamatorios, los corticosteroides, empleados por vía intravenosa o intramuscular (Hidrocortisona, 6-metil prednisolona, dexametasona fosfato sódico, betametasona fosfato disódico y metilen prednisona). Por vía oral (la prednisona, prednisolona, metilprednisolona, triancinolona., parametasona, etc).

Otros fármacos empleados en las crisis asmáticas, son: broncodilatadores: efedrina, efetonina, etc: antibióticos: amoxicilina, cefalosporinas, etc; expectorantes ioduro potásico, cloruro amónico, mucolíticos.

En casos más graves, soluciones glucosadas.

2. Tratamiento del "status asmáticus"

En estos casos, el enfermo debe de ser hospitalizado rápidamente y actuar con urgencia ante el cuadro de hipoxia, hipercapnia y acidosis, que ponen en peligro la vida del enfermo. El paciente, debe de ser ingresado en una U.C.I. administrandole 02 por sonda nasal, según la oximetria;corregir la hipercapnia, acidosis etc. Se aplicaran perfusiones de suero glucosado o glucosalino, con hidrocortisona y teofilina o aminofilina. A veces, se administra Hexoprenalina por via endovenosa, y antibióticos si son necesarios.

3. Tratamiento de la intercrisis

Se utilizan: cromoglicato disódico, gammas globulinas, ACTH, calcio, vitamina A y D., psicoterapia, desalergenización y gimnasia respiratoria.

36 A modo de resumen podemos decir que Benlloch García; E y Togores Solivellas (111), publican en 1982, un artículo sobre el tratamiento del asma bronquial, tras describir los distintos factores etiológicos o climatológicos, determinantes o desencadenantes del mismo, así como el diagnóstico de asma intrínseco o extrínseco y su situación funcional.

El tratamiento incluye los siguientes puntos: evitar alergenos responsables, disminuir los desencadenantes inespecíficos, inmunoterapia, disminuir la reacción inmunológica (corticoides, inmunosupresores, etc.), disminuir la síntesis de los mediadores, así como la liberación de los mismos empleando el CGDS y el ketotifeno, antagonistas competitivos, bromuro de Ipratropio, Metil xantinas, estimulantes adrenérgicos (broncodilatadores), corticoides como antiinflamatorios locales tópicos o sistémicos cuando sean necesarios.

37 TRATAMIENTO CON ASPIRINA A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON ASA -TRIADA

En 1987, en el Symposium Nacional de la SEAIC, de Madrid, Pelaez Hernández, expuso en una ponencia sobre este tema, ya realizado por otros autores (Widal, 1922; Zeiss y Lockey, 1976) y otros con posterioridad, como Blanco y Stevenson.

En su trabajo, habia 23 pacientes afectos de asma bronquial, rinosinusitis e intolerancia a la aspirina; se hizo la desensibilización de la misma, mediante su derivado, el acetil salicilato de lisina.

Todos los pacientes fueron desensibilizados entre Marzo de 1981, y Septiembre 1.982.

Incluía el estudio ocho varones y quince hembras, con una edad media de 47, 3 años, el tiempo medio de tratamiento, fue de 5,1 año (seguimiento). La mayoría de los pacientes, eran asmáticos crónicos, muchos de ellos corticodependientes, en los que la intolerancia a la aspirina, fué en alguno de ellos, uno de los primeros síntomas de ASA-TRIADA, o se inició 1-2 años después del comienzo del asma.

Todos sufrían asma y síntomas nasales con sinusitis radiológica, poliposis y anosmia en 19 casos. Doce de los pacientes, habían sido polipectomizados en una o más ocasiones. Cuatro pacientes, presentaron tests cutáneos positivos frente a neuroalergenos.

En todos los pacientes, su asma se agravaba al tomar aspirina, y en 17 de ellos, al tomar AINES el test de provocación progresivo, seguía la metódica habituación acetilsalilato de lisina; fué positivo en todos los casos. Todos los pacientes, tomaban broncodilatadores y 20 de ellos corticosteroides orales e inhalados.

La desensibilización se hizo bajo control clínico y espirográfico, administrando dosis crecientes de acetil salicilato de lisina medicamento más fácilmente dosificable por su presentación en polvo soluble, y mejor tolerado que la aspirina. Las dosis administradas fueron de 5-15-20-50-10-200 mgr, etc., que fueron administradas en la

mañana durante 6 días, en situaciones clínicas y espirográficas aceptables, sin suspender su medicación. Se consiguió tolerancia en todos los casos de 1gr. de acetil salicililato de lisina en menos de 6 días. Alcanzada la dosis máxima, los pacientes, siguieron tomando estos fármacos a la dosis de 0'5 cc. a 1,5 gr. al día. Todos ellos, fueron consultados o controlados mensualemente durante año y medio después de la desensibilización.

El autor, aconseja esta desensibilización en pacientes que necesiten esta medicación (reumáticos, dolores crónicos o terapeútica agregante durante un periodo de 6 años, 49 enfermos con status asmaticus. Solamente la mitad de los pacientes, se entubaron de forma reglada en cuidados intensivos (25/49);el resto, se entubó por apnea y/o paro cardiaco(13/49), o por haber llegado preagónicos al hospital(11/49)

En el curso de la ventilación, se produjeron varias complicaciones: barotrauma (8 casos), autosensitubación (6 casos), avería del aparato (3 casos) y también mucosa en el tubo bronquial (1 caso). la mortalidad de la serie fué de 6,2%(3/49)

Los pacientes, fueron ventilados entre Enero de 1975 y Diciembre de 1980. Tratados durante ese tiempo con teofilina, hidrocortisona intravenosa, y también con antibióticos, así como antibióticos, y en 18 con hexaprenalina. Requirieron sedantes la mayoría así como bromuro de Pancuronio como relajante muscular, en las primeras horas de iniciada la ventilación.

Los ventiladores empleados, fueron el Bird, Mark 7 y 8, Servo ventilador 900 y 900-b. Monaghan 228 y BenetMal.

38 CAUSAS DEL FRACASO TERAPEÚTICO EN ENFERMOS CON ASMA BRONQUIAL TRATADOS CON TEOFILINA

Orta Cuevas, J. C. ; Daza Muñoz; Guardia, P.; Reneses, S. Padro, M.; Monte Seirin.

Chaparro y Conde, J. (122), realizaron teofilinemias en 82 pacientes asmáticos, tratados con teofilinas, que acudieron a Urgencias, aquejados de broncoespasmo. De ellos, un 44%, eran revisados por alergólogos o neumólogos (grupo A), y el resto (grupo B) por otros profesionales. Solamente 6 pacientes en total alcazaban niveles terapeúticos. Distinguiendo entre derivados preparados de acción rápida y preparados de acción retard, la frecuencia de uso de los mismos en el grupo A, era de un 5, 5, 22, 2 y 72%, y en el grupo de una 29%, 1, 33, 3 y 37, 5% respectivamente. Existían dosis insuficientes de teofilina en el 38% del grupo A, y en un 66,7% del grupo B; un tratamiento broncodilatador insuficiente en un 5,5% del grupo A, un 62, 5% del grupo B; incumplimiento de tratamiento en el 35% del grupo A y 8% del grupo B;causas ajenas al tratamiento en un 22% del grupo A y un 22% del grupo B. Se discuten y analizan las posible causas de estos resultados.

39 FENOTEROL, BROMURO DE IPRATROPIO Y ASOCIACION DE AMBOS EN EL ASMA BRONQUIAL

Palenciano, L.; De Vega, A. y Escribano, D. (119), compararon el efecto broncodilatador de los tres farmacos, administrados por inhalación en forma de polvo fino, en 28 asmáticos, con edades comprendidas entre 18 y 68 años, y en situación clínica estable, mediante un estudio doblemente a ciegas, cruzado y randomizado.

El fenoterol y la asociación fenoterol + bromuro de ipratropio produjeron por término medio, una broncodilatación ligera, pero significativamente mayor que el bromuro de ipratropio.

No hubo diferencias significativas entre los resultados obtenidos con el fenoterol y la asociación fenoterol + bromuro de ipratropio a mitad de dosis de ambos. Por lo tanto, esta asociación, será clínicamente útil cuando se deba minimizar los efectos colaterales de los estimulantes beta 2-adrenérgicos.

No parece que haya un efecto sinérgico entre las dos sustancias, sino solamente aditivo.

40 FACTORES QUE CONDICIONAN LA CORTICOTERAPIA EN EL ASMA NO ESTACIONAL UTILIDAD DE LA HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL

Del Barrio, M. ;Gozalo, F.;Sennet, C.; Colas, C.; Redondo, G. y Pelta, R. (121), estudiaron en 35 pacientes con asma estacional, la relación entre el grado de hiperreactividad bronquial(HB) y la gravedad de la enfermedad. Para comprobar la importancia potencial que, sobre las necesidades farmacológicas, podrían tener los factores atopia, nivel de HB (PC20 histamina) y gravedad del asma (puntuación), se dividió a los pacientes en 4 grupos, según el tratamiento de mantenimiento requerido. Los autores, hallaron una correlación significativa entre el grado de hiperreactividad bronquial y gravedad del asma. También, observaron una correlación significativas entre la edad, PC20 histamina, y en la puntuación de la gravedad de los distintos grupos. sin que el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1) o la incidencia de atopia variaran significativamenentre ellos.

Los autores, concluyen, que además de la puntuación de la gravedad y de la edad del enfermo, el nivel de HB, cono parámetro accesorio y objetivo de gravedad es útil en el momento de plantearse la indicación de corticoterapia a largo plazo en el asma no estacional.

Encontraron niveles de histaminemia total como basal en ambos grupos, antes de iniciar el estudio. Disminución de la histamina basal, tras la adminitración de antihistamínicos, y tratamiento convencional en el grupo A, reducción significativa del número de crisis asmáticas en dicho grupo, resaltando el papel fundamental de la elevación de la histamina basal en el mecanismo fisiopatológico de la producción del brocoespasmo en este tipo de enfermos.

Presentan los autores, la gran utilidad del test de liberación de histamina en el estudio y control de este tipo de enfermos.

41 ESTUDIO DE UNA SUSTANCIA BETAESTIMULANTE ADMINISTRADA POR VIA ORAL

Perelló Servera (116), presentó el estudio realizado con el Clembuterol por vía oral, que tiene un efecto rápido administrado por dicha vía.

Seleccionó para ello, un grupo de pacientes asmáticos (9), con edades comprendidas dentre los 20 y 30 años, y alérgicos a polvo de casa-ácaros incluyendo a 6 individuos normales asi como a grupos estimulados con Salbutamol. Se hicieron determinaciones plasmáticas de AMPc en unos y otros casos.

La metodología, incluía cuatro días, con determinaciones basales de sangre y posestimulación con Clembuterol y Salbutamol. Tres asmáticos, recibieron placebo.

El Clembuterol oral, tuvo un efecto más rápido que el Salbutamol por esta via. Ambos, tienen la misma intensidad de acción y parecida persistencia de efectos. Cada 6, 8 o 12 horas, se procedió a tener estimulaciones con las dosis habituales de cada uno de los grupos. Los pacientes no desarrollaron broncoespasmo.

En resumen: el Clembuterol es un estimulante beta-2, con la ventaja de su pronto efecto, cuando se administra por vía oral, estando exento de secundarismos, y su acción no es ni mas ni menos persistente que la de otras catecolaminas de amplia difusión.

42 ESTUDIO SOBRE EL USO DE ANTIHISTAMÍNICOS EN PROCESOS FEBRILES EN ENFERMOS CON ASMA EXTRÍNSECO

Corralejo, J.M.; Rubio, N.; Lizaso, M. ; Malagon, F. y Elorza, F. L. , (117) estudiaron un grupo de 26 enfermos asmáticos, con presencia de un foco amigdalar, que les induce broncoespasmo. Hicieron 2 grupos.

En el primero, grupo A, se les trató cono medicación convencional (antibióticos más antitérmicos) y antihistamínicos; en el segundo, sin ellos. Se realizó control clínico durante unos 8, 2 meses aproximadamente, en el que se valoró el número de crisis febriles y asmáticas.

En ambos grupos, se realizó estudio de la histamina total, y basal, antes y después de los 8 meses.

Se realizó estudio de distribuciones con el cálculo de la media, desviación estandar y comparación de distribución mediante Test de Studen y test de Wilcoxon.

Los autores citados anteriormente encuentran de gran utilidad el test de liberacxión de histamina.

43 TRATAMIENTO DEL STATUS ASMATICUS RESULTADOS CON UNTRATAMIENTO ESTANDAR

Los Dres. Vernera; M C; Xambet, A; Monserrat, M. y Agusti (113), publicaron en 1982, los resultados de un grupo de pacientes en "status asmáticus" con medicación de urgencia, según su intensidad.

Estudiaron unos 30 pacientes, ingresados con un AGA grado II, tratándolos con teofilina, salbutamol y corticoides; mejoraron, dándoles el alta al noveno día del tratamiento.

Se les hizo pruebas funcionales respiratorias, según valoración de PEF. Mostraron en un grupo recuperación rápida hacía la normalidad;en otro, lenta, y en un tercero, incompleta.

Estos modelos y otros, parecen guardar relación con la edad, siendo los del grupo A, significativamente menores que los del B y C.

Las pruebas funcionales, practicadas antes del alta, mostraron un patrón obstructivo de mediana intensidad en los pacientes pertenecinetes al modelo C.

44 VENTILACIÓN EN EL STATUS ASMATICUS: EXPERIENCIA EN PACIENTES VENTILADOS MECÁNICAMENTE

Los autores, De la Torre, F. I.; Paya, J. M.; Klemburg, J., Porta, I. Serra, J y Tomasa, A. (112), publicaron los resultados obtenidos en una UCI farmacocinética de las teofilinas en el tratamiento del asma bronquial y las bronconeumopatías crónicas (EPOC)

En el XIII Congreso de la Sociedad Española de Alergia(Sevilla, 1983), entre las diversas comunicaciones libres, los Dres. Mosquera, M. R.; Cubero, A. G. ; Juste, S.; Renart, M. A., Blanco, J. ; Domínguez, A. R. (115) y Engel, M., presentaron esta comunicación. Habían seleccionado 50 pacientes con broncoespasmo (30 asmáticos y 20 bronconeumópatas), tomadores cronicos de teofilina(al menos tres meses de administración continuada). En ninguno de ellos, habia evidencia clínica ni analítica de hepatopatia. Doce tenían cor pulmonar crónico, camo causa posible de disminución de la velocidad de eliminación del fármaco. Dos de ellos, tenían insuficiencia renal moderada. Ninguno padecía infección aguda, ni tomaba medicamentos que interfirieran el metabolismo de las teofilinas.

Las edades de los pacientes, oscilaban entre los 9 y 73 años, con media de 52 años. Ninguno había sido fumador en los tres años previos a la cuantificación, aunque la mayoría de los neumópatas tenían antecedentes tabáquicos.

Todos los pacientes, recibieron aminofilina según su peso, a 0, 6 mgr/kg/h, si era vía intravenosa y a 3 mgr/kg/6h, si la vía era oral; la teofilina anhidra en la teofilina es de un 80%. Todos los pacientes, recibian a la vez broncodilatadores.

Se cuantificó la cifra en plasma, a la 1, a las 4 y 6 horas de su administración de una dosis oral de teofilina, y si esta se administraba IV en perfusión continua, una única muestra.

Los pacientes, no debían tomar café, té o chocolate los días previos.

La cifra, se cuantificó por enzimoinmunoensayo comercial(EMIT), con doble cuantificación para cada muestra, determinanadola también en la saliva.

Resultados. -En los 48 pacientes, que tomaron la teofilina oral, solamente el 50% se mantuvo en un margen terapéutico (dosificación baja).

En los de cor pulmonale, unos tenían dosificación normal y otros, bajas.

En 12 pacientes, se cuantificó la teofilinemia al recibir el fármaco i. v. En 8 casos (66%), la cifra estuvo dentro del margen teórico, y solamente en 4 estaba ligeramente disminuida. En dos pacientes, no pudo comprobarse la respuesta oral. En 8 pacientes, se cuantifico la teofilina en saliva y plasma, obteniendo porcencentajes entre un 53-70%.

Pudo comprobarse la dispersión de las cifras comentadas, con diferentes patrones del fármaco, sin correlación con otros patrones metabólicos (tabaco, barbitúricos, obesidad, infeciones, etc.)

El costo de la cuantificación es alto, por lo que solamente debe reservarse para enfermos tomadores crónicos o con pobre respuesta a los broncodilatadores; cuatro (15-30%), necesitaron corticoides de forma continua; cuatro(15-30%), necesitaron corticoides durante las crisis, y después se han podido suspender y seis (23%), no han necesitado corticoides, durante el tiempo que estuvieron controlados

Se objetaron recaidas en 11 pacientes, de las que 8 corresponden a pacientes con el tipo Britte, y tres a pacientes con el tipo Moning Dipper.

En 5 pacientes, se observó un cambio de patron durante las recaidas; en 4 el cambio fué de MB a B. En ocasiones, se pudo objetivar el efecto terapéutico de algunos fármacos.

Los autores, siguiendo las recomendaciones de Turner Warwik, realizaron el estudio, que permitó demostrar, que esté método de control de los pacientes crónicos con asma crónico, es de gran ayuda para el clinico.

45 MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE TEOFILINA EN PACIENTES AMBULATORIOS CON ASMA BRONQUIAL

Los autores, Mariño, E. L.; Otero, M. J., Gomez, F.; Barquero, M. y Domínguez Gil, A. (110); publicaron en 1982, los resultados obtenidos en una serie de pacientes, que son, incluidos en tres grupos.

Grupo I. Siete voluntarios sanos, cinco hembras y dos varones, de edades comprendidos entre los 18 y 62 años, diagnosticados de asma bronquial.

Grupo 2. Diecisiete pacientes, 13 hembras y cuatro varones, de edades comprendidas entre 18 y 62 años, diagnósticados de asma bronquial.

Grupo 3 Ocho pacientes, cinco hembras y tres varones, de edades comprendidas entre 34 y 68 años, que además de asma bronquial presentaban otros procesos (tres, insuficiencia cardiaca congestiva'y cinco pacientes insuficiencia hepática).

Todos los pacientes, recibieron una dosis de 300 mgr de aminofilina en comprimidos, realizandose extraccciones de 1 ml. de sangre a los siguientes tiempos: 3, 5, 7 y 24 horas después de la administración. La demostración de teofilina inalterada en sangre, fué realizada empleando el ensayo inmunoenzimático homogéneo o EMT, técnica que reune las condiciones de especificidad, sensibilidad y rapidez deseable en este tipo de estudios.

Concluyen los autores, que la determinación de teofilina (niveles séricos) debe de constituirse en una técnica de utilización corriente en los servicios con una consulta

ambulatoria importante, tal y como ocurre con las determinaciones séricas de otros medicamentos.

46 UTILIDAD DEL FLUJO ESPIRATORIO DIARIO MEDIANTE EL CONTROL MEDIANTE UN APARATO MANUAL EN EL TRATAMIENTO DE ASMÁTICOS

El control diario de los pacientes asmáticos, mediante el llamado flujo espiratorio (Peak Flow), fué presentado como comunicación al X Congreso Nacional de la SEAIC en Palma de Mallorca (1980), por los Dres. Rodríguez Sanchón, Manresa Presas, Romero Colomer, Ballestero des y Bardagí Foros (109).

Los autores, estudiaron 26 pacientes con asma crónico, 17 mujeres y nueve hombres, con edad media de 38, 6, y rango de once a cincuenta y ocho;el tiem po de evolución de la enfermedad osciló entre seis meses y diez años; todos ellos fueron tratados, de forma ambulatoriamente; semanalmente, se efectuaba un control clínico, introduciendo las oportunas variaciones terapéuticas, y anotando las incidencias que iban ocurriendo.

A los pacientes, se les daba el aparato manual, cómo debían usarlo, y hacer en cuatro ocaciones al día (a las 6, 12, 18 y 24 horas), las maniobras de espiración forzada, anotando en cada ocasión el valor del PF más alto obtenido. Estos valores, eran llevados por los autores a una gráfica conveniente.

Las determinaciones, se efectuaban previamente a la administración de la medicación.

Los autores, mostraron en unas graficas los distintos tipos encontrados de pacientes.

Tabla 1

	SOLO	ASOCIADO	TOTAL
M.D.	4	4	8
B	9	6	15
I	3	0	3
D	2	2	4
E	1	-	1

En la tabla I, aparece la distribución de los distintos tipos observados en los pacientes. El más frecuente es el frágil o Britte, que se presentó en 9 casos puros, y en 6 asociados a otro tipo; el matinal, se observó en 4 casos puros, y en otros 4 asociados;el irreversible, se presentó en 5 casos, siendo en 3 del tipo puro y en 2 del Drifter.

Dieciseis de los pacientes (61, 5%), necesitaron corticoides de forma continua.

47 VARIACIONES DEL RITMO CIRCADIANO DE AMPc EN EL ASMA BRONQUIAL TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE FENOTEROL

Los autores, H. Neffen, A. Oehling y M. L. Sanz (107), hicieron en 1980 este estudio, tras una prolongada administración de Fenoterol en pacientes asmáticos. Ellos, deseaban conocer tanto la respuesta clínica, como los niveles de AMP cíclico tras la administración de dicho fármaco.

Diez pacientes, que tenían asma bronquial, fueron seleccionados para el estudio. Los niveles de AMP eran determinados a diferentes horas del día (en orden a evaluar el ritmo circadiano), antes y después del tratamiento con 5 mgr de Fenoterol, tres veces al día durante 20 días.

Los resultados, muestran un significado estadístico ($p<0, 002$), con reducción de los niveles de AMP en los asmáticos. Tras el tratamiento con Fenoterol, se observó una elevación de los niveles de AMP, más altos durante el día, y difiriendo de los niveles de pretratamiento desde 4.9 p. moles después de 9 horas hasta 2 p. moles 13 horas después de iniciar el tratamiento.

Una prolongada administración de Fenoterol, modifica el ritmo circadiano de AMP cíclico, causando un incremento en los niveles circulantes. La magnitud de este incremento es de menos amplitud que el observado después de la administración de una dosis simple de Fenoterol e inmediata determinación.

48 ASMA BRONQUIAL INTRÍNSECO

Sobre el asma bronquial intrínseco, Sastre Castillo (105), publica en 1979 una monografia, en la que define a este tipo de asma, como "aquel en que no existe o no puede demostrarse un mecanismo alérgico inmunológico responsable.

Como ya se ha indicado por este y otros autores, este tipo de asma, afecta con más frecuencia al sexo femenino, cursa con incremento de las betaglobulinas, siendo negativas las pruebas alérgicas. Entre los antecedentes familiares es frecuente la polinosis y los eczemas, la intolerancia a la aspirina y la poliposis nasal. La IgE total en sangre es normal. A veces, existe eosinofilia en sangre y esputo y secreción nasal.

Su mecanismo, no es conocido, habiéndose sugerido diversas teorías por autores como Pepys, Turner Warwic y Jiménez Díaz

Se ha llegado a distinguir dos tipos de asma bronquial intrínseco, uno de ellos simple, y otro más grave, de evolución subintrante y cortico-dependiente.

La experiencia del autor, se basa en haber tratado 219 casos de asma intrinseco, de los que 31, 5% pertenecian a los de evolución subintrante.

Todos ellos, tenían las características anteriormente descritas.

El tratamiento es similar desde el punto de vista farmacológico a otros tipos de asma bronquial.

Este tipo de asma, puede presentarse en una granulomatosis de Churg-Straus, siempre que presente: infiltrados pulmonares fugaces, acentuada eosinofilina sanguinea, proteinuria y/o hematuria, neuropatia periférica y lesiones cutáneas.

El empleo de las Vacunas Bacterianas, es un tema controvertido en el asma bronquial. En 1979, Oehling, A; Zerez, J., Neffen, H. y Sánchez Palacios (106) publicaron los resultados obtenidos en el asma bronquial primario y bronquitis asmáticas con dichas Vacunas.

Estudiaron 120 pacientes, 59 mujeres y 61 varón, en edades comprendidas entre 7-73 años de este grupo, 23 pacientes, eran niños. menores de 12 años. Todos ellos con o sin sinusitis y de etiologia bacteriana.

Los resultados obtenidos, fueron buenos en un 75% de los casos, y en los niños de un 90% de los casos.

En los test cutáneos, existia una reactividad de un 83% de los casos.

En el 83% de los casos, habia una sinusitis paranasal asociada.

Los efectos secundarios, se observaron en un 52% de los casos, y consistieron en reacciones locales, y discreta sintomatología catarral.

Concluyen los autores, que la inmunoterapia es el aspecto más importante en el asma bronquial primario bacteriano, junto a antibióticos en las infecciones intercurrentes.

49 VALOR PRONÓSTICO DEL CONTENIDO DE IgE SÉRICA TOTAL Y ESPECÍFICA (RAST) EN LA HIPOSENSIBILIZACION. MODIFICACION DE

ESTOS PARAMETROS, Y APARICIÓN DE ANTICUERPOS (Ac) BLOQUEANTES EN EL CURSO DE LA MISMA.

Pelaez; A.; Campos, A.; Villalmanzo, I.G.; Basomba, A. y Presa, N. (102), presentaron esta breve comunicacion, al XI Congreso Nacional de la SEAIC (1978) en Las Palmas de Gran Canaria, seleccionaron un grupo de pacientes afectos de Alergopatias respiratorias atópicas, estudiando el valor pronóstico de los valores iniciales de IgE sérica (PRIST) y específica (RAST), con respecto a los resultados terapéuticos obtenidos con la desensibilización especiffica. Estudiaron a la vez la evolución de estos parámetros, así como la aparición de Ac bloqueantes, en el curso de la desensibilización, y su correlación con los resultados terapéuticos, valorados por la clínica y test de provocación

50 TRATAMIENTO HIPOSENSIBILIZANTE CON EXTRACTOS ACUOSOS Y RETARDADOS

También, en dicho Congreso Nacional de Alergia de las Palmas de Gran Canaria (1978), los autores Rubio Sotés, M; Herrero López, M.T.; Alvarez Cuesta, E, Novela Berlin, M T.;García Selles, J; Gurbindo Gutierrez, M.D. (100); Díez Gomez, M. L., Caballero Asensi, A. ;Ortega Nuñez, A. (expusieron los resultados del tratamiento hiposensibilizante con extractos acuosos y retardados, en una serie de pacientes de su hospital.

Estudiarion 366 enfermos desde los años 1969-70 hasta 1978, y que fueron sometidos a tratamiento hiposensibilizante, al menos 1 año.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1. No existía diferencia entre los extractos solubles y depot respecto a los pacientes con asmas por polvo de casa y/o ácaros; tanto en niños como en adultos; algo más favorable en los niños que en los adultos.

2. En la sensibilización a pólenes, solamente emplearon los extractos depot tanto en el asma como en la rinitis (precipitados en alumbre y glutaraldehido-tirosina). En los niños, mejoraban al emplear estos últimos.

3. Al establecer comparaciones entre niños y adultos, dentro de cada grupo, tratados con un tipo de extractos, encontraron que la diferencia no era significativa en los tratados con G-T, pero sí en los tratados con pólenes Al.

4. Comparando el asma con la rinitis, encontraron que el asma mejora en mayor grado y antes que la rinitis, cualquiera que fuera el extracto y edad del paciente.

5. El número de pacientes a los que se pudo suspender el extracto fué de un 3% (11), mateniédose bien entre los 1-2 años después.

6. Las determinaciones de IgE total y específica, no fué un parámetro válido para seguir la evolución de los pacientes.

51 EOSINOFILIA PULMONAR Y ASMA: MODIFICACIONES CON EL TRATAMEENTO

Las modificaciones de la eosinofilia en el asma bronquial, en tratamientos con corticosteroides y teofilina, así como la reducción de la eosinofilia, fueron estudiados por Villa Avellano, F.;Leord Molina, D; Márquez Varela, F; Garcia Vargas, J. V, Carretero Baez, M (104).

Revisaron 58 enfermos, de los cuales 44 tenían asma extrínseco, y los demás broncopatias crónicas. A 34 asmáticos los trataron con corticoides y a 10 con teofilina.

Tras hacer los recuentos de eosinóficos en sangre, la eosinofilina estaba elevado; no así en las bronquitis crónicas, siendo este aumento mayor, cuanto mayor es la enfermedad.

Los corticoides, reducen la eosinofilia en todos los pacientes, mejorando entonces los mismos. Si se suprime el corticoide, sube la eosinofilia. Las teofilinas, disminuyen menos los eosinófilos.

52 MECANISMO DE ACCIÓN DE LA TERAPÉUTICA HIPOSENSIBILIZANTE

Lahoz, C; García Delgado, R,. y Urena, V. (99), desarrolaron esta ponencia en XI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergia e Inmunologia Clínica, celebrado en Las Palmas de Gran Canaria en 1978.

Los autores, tras hacer un repaso histórico de los descubriemientos habidos en dicha terapéutica desde que NOON introdujo este término en 1911, con el nombre de "inoculación profiláctica para la fiebre del heno", y los posteriores descubrientos de Loveles en los años curenta, sobre los anticuerpos, que sin fijarse a las células, eran capaces de bloquear la respuesta alérgica, indican los anticuerpos descubiertos en 1966 por Ishizaka, pertenecientes a la serie IgE, que puso fin a la controversia sobre las reaginas, conocidas desde 1921, como capaces de sensibilizar a los sujetos normales pasivamente(P. K.)

A partir de ahí, se produjeron una serie de datos (estudios de los anticuerpos bloqueantes de la serie IgG, basófilos y liberación de histamina por los mismos, niveles de IgE disminuidos tras la desensibilización, así como aparición de poblaciones celulares que regulan la respuesta inmune con efecto supresor-linfocitos T supresores).

Todos estos factores, junto a otros, como el bloqeo de los péptidos, tolerancia vía digestiva, pueden ser los responsables de que se producen en los sujetos alérgicos, como consecuencia de dicha terapéutica desensibilizante. aunque actuan factores y mecanismos simultáneos.

De todo lo dicho, se desprende, que el estudio inmunológico, con la terapéutica desensibilizante, puede hacerse a tres niveles, que son: el de las células efectoras (mastocitos y basófilos), el nivel sérico (anticuerpos bloqueantes e IgE específica) y el de las células productoras de IgE (linfocitos).

Para los autores, las investigaciones deben ir dirigidas a los mecanismos celulares de producción de anticuerpos IgE, que son los fundamentales, sobre todo la detección periférica de IgE e IgG específica.

Entre las Comunicaciones presentadas al XI Congreso Nacional de la SEAIC de las Palmas de Gran Canaria (1978), destacan las de los Dres. Olive, A. y Cistero, A. (103), que presentaron la hiposensibilización en asma por polvo doméstico, realizada en 146 enfermos, durante 12-18 meses de tratamiento, con extractos acuosos y depot.

Concluyen los autores, que los resultados fueron superiores con los extractos depot, mejor que con los acuosos.

53 EFECTO DEL KETOTIFENO SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA ADENILCICLASA EN PACIENTES ASMÁTICOS

Castillo, J. G.; Oehling, A.;Gamboa, F. M.; Sanz, M L;. Sanz y García, B. E. (123), evaluaron el efecto "in vitro" del ketotifeno sobre la actividad adenillactociclasa y comparamos su acción con la del isoproterenol.

Para ello, incuban leucocitos de asmáticos con sensibilización al ácaro D. Pteronissinus con este antígeno, y lo comparaban su actividad enzimática con la obtenida de incubar dichas células con ketotifeno previamente al estímu antigénico, y paralelamente comparaban el efecto del isoproterenol con la actividad adenilatociclasa, sobe una muestra de individuos sanos con respecto a la muestra de individuos asmáticos.

Emplean los autores sangre periférica de un total de 49 individuos asmáticos con sensibilización demostrada al D. Pteronissinus y en 35 individuos sanos. Expresan en tablas los resultados obtenidos en cuanto a la actividad adenilatociclasa, con los diferentes tipos de estímulo, tanto en los individuos sanos como en los asmáticos.

Seleccionando la muestra de individuos asmáticos, con áquellos que se encuentan dentro del rango de edades de la muestra de individuos sanos, encuentran

que ambas muestras son comparables, y que no existe diferencia significativa entre ellas.

54 TRATAMIENTO DE LA CRISIS AGUDA DE ASMA

Nevot Falcó, S. (124), publica un trabajo sobre los broncodilatadores por vía subcutánea, utilizados en las crisis agudas de asma.

Hace un repaso previo, sobre los receptores adrenérgicos, las principales acciones de los fármacos beta-adrenérgicos, los agonistas beta-adrenérgicos por vía subcutánea, así como la utilización de los controles clínicos y gasometría para valorar su eficacia, y por supuesto el funcionalismo pulmonar.

Compara el autor, en 45 pacientes estudiados con edades comprendidas entre los 5 y 18 años, distribuidos en tres grupos, el empleo del salbutamol subcutáneo, adrenalina subcutánea y salbutamol en aerosol.

Los resultados los resume de la forma siguiente:

1. Los estimulantes beta 2-adrenérgicos, son los elementos de elección en el asma agudo.

2. El salbutamol subcutáneo es más efectivo y tiene mayor tiempo de duración que la adrenalina. Por vía aerosólica, tiene el mismo efecto.

3. El salbutamol subcutáneo es preferible a la adrenalina, si no se puede administrar en aerosol.

55 LEUCOTRIENOS Y FACTOR ACTIVADOR PLAQUETA RIO EN EL ASMA. POSIBILIDADES FARMACOLÓGICAS

M.A.. Aleixandre de Artiñano (125), publicó en 1990 una Revisión sobre este tema de tanta actualidad. Por su extensión y exposición farmacológica, trataremos de resumirlo, tal y como hace su autora.

Los agentes que inducen hiperreactividad de la vía aérea, son capaces de provocar respuestas asmáticas precoces y tardías. En el metabolismo de ácido araquidónico (AA), se generan mediadores, que contraen el músculo respiratorio liso y participan en estas respuestas. Son sobre todo los derivados leucotrienos del tipo péptidosulfuro (LTC4, LTD4 y LTE4), que forman la sustancia de reacción lenta (SRS), los que presentan la actividad musculotropa más intensa. Por el contrario, el LTB4, es un leucotrieno con escasa actividad directa en el músculo liso; sus efectos bronquiales se derivan fundamentalmente de sus propiedades quimiotácticas y proinflamatorlas.

Por otra parte el factor activador plaquetario (PAF), juega un papel fundamental en el desarrollo de respuestas asmáticas e hiperreactividad bronquial. El PAF puede liberarse cuando el antígeno toma contacto con la IgE unida a receptores localizados en distintas células, y su capacidad para inducir broncoespasmo es notable.

Además el PAF es un factor esencial para perpetuar la activación de eosinófilos y la liberación de mediadores en las respuestas asmáticas.

Los antagonistas de los leucotrienos y los antagonistas del FAS podrían aportar nuevas posibilidades terapéuticas en el asma. Sin embargo, indica la autora, que en esa fecha, los compuestos ensayados hasta el momento presentan bastantes problemas y limitaciones para su uso clínico.

Se llevaron a cabo distintos ensayos para antagonizar los leucotrienos, los cuales incluyen inhibidores de la enzima 5-Lipo oxigenasa (5-LO), siendo representativas el ácido nordihidroguanorético, la fenidona, la baicaleina, la esculetina y el ácido caféico. Sin embargo, estos agentes se comportan como inhibidores de la enzima sólo "in vitro", aun no han sido evaluados definitivamente en el hombre.

También existen, según los autores, antagonistas selectivos del PAF. Entre ellos, destacan los térpenos del Ginkgo biloba, kadsurenona, algunos derivados del tetrahidrofurarco y algunos productos obtenidos de la fermentación de hongos y microorganismos, así como algunas triazolobenzodiazepinos (Alprazolan, triazolan, brotizoian, etc.), y algunos antagonistas del calcio (gallopamil y diltiazem).

Ruiz Benítez, G, (64), publica en 1966, los resultados obtenidos con un broncodilatador en forma de aerosol, el sulfato de 1-3, 5, dihidroxifenil-2-isopropilaminoetanol (Alupent), en una serie de casos de procesos, que cursan con broncoespasmo. Este fármaco, tiene una acción selectiva sobre el espasmo de la musculatura bronquial, en las circunstancias clínicas aludidas.

La acción de este medicamento, fué estudiada por diversos autores: Espluges, Güntner, Perazzo, Herbert; Engerhardt, Cornudella; Meier, etc. Todos estos trabajos, concuerdan con señalar los siguientes efectos:

a. Acción broncodilatadora intensa.

b. Protección total a la acción de la acetil colina e histamina en solución al 5%.

c. Carencia de efectos secundarios.

El aparato, viene con un dosificador del aerosol dosificador, que proporciona siempre la misma dosis.

El autor, estudió una serie de sujetos con asma bronquial y otros procesos broncoespásticos (55), con edades comprendidas entre 50/65 años.

Los resultados obtenidos fueron los sigueintes:

1. No modificación de la frecuencia cardiaca en ninguno de los casos.

2. Manifestaciones secundarias: practicamente nulas.

3. El Volumen Respiratorio Máximo por segundo (VEMS), aumentó en 19 pacientes del 5 al 10%; del 10-15% en 9; entre un 15-20% en 4, y en uno el efecto conseguido fué superior al 20%. No experimentaron variaciones 14 sujetos, y en otros 8, las variaciones oscilaron entre un 1 y 5%.

Como se ve, es un broncolítico potente con clara desaparición del componente espástico bronquial.

Como su presentación en forma de Aerosol Dosificador, tiene las siguientes ventajas:

-Inalterabilidad del producto al no estar en contacto con la atmósfera.

-Dosificación exacta para cada inhalación.

-Carece prácticamente de efectos secundarios.

ASMA BRONQUIAL

BIBLIOGRAFIA GENERAL

1. GRISOLLE; A. Tratado elemental y práctico de Patología Interna. Tomo IV. Gaspar y Roig. Editores. Madrid, 1857.

2. SANTERO Y MORENO, T . Asma Nerviso o Esencial. Tomo II. Traducido por el Dr. Cortezo. Patogenia del Asma. Madrid, 1877

3. DURAN-FARDEL. Tratado de las Enfermedades crónicas. Segunda Parte. Tomo II. Traducido por el Cr. Cortezo. Patogenia del Asma bronquial. Madrid. 1887.

4. JACCOUD. Patología Interna. Génesis y Etiología del Asma. Tomo II. Cap. III. Edit. Bailly-Bailliére. Madrid, 1886.

5. CLARK, Sir Andrew. Sobre la teoría del asma bronquial. Anuario de Medicina y Cirugía. Tomo III. Edit. Bailly-Bailliére. Madrid, 1886.

6. DOUGLAS POWELL. Enfermedades de la Pleura y el Pulmón. Cap. XVI. Madrid, 1889.

7. MACKENZIE, H. Asma Nasal: sus causas y tratamiento. Anuario de Medicina y Cirugía. Tomo II. 1885.

8. GLASGOW, W. C. Asma bronquial. Anuario de Medicina y Cirugía. Tomo VI, Pg. 53-56, 1888.

9. PORTELA, J. Asma reflejo de origen nasal. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina de Cádiz. 1895.

10. GARCIA TRIVIÑO. Modernas orientaciones en la patogenia del asma del asma bronquial. Anales de la Academia Médico-Quirúrgica Española. Madrid, 1920-21.

11. JIMENEZ DIAZ, C. El asma y otras enfermedades alérgicas. Editorial España. Madrid, 1932.

12. JIMENEZ DIAZ, C. y OJEDA, P. El factor hereditario en el asma. Rev. Clin. Española. Tomo III, Nº 6. 1941.

13. ALEMANY VALL , R. Consideraciones sobre el asma bronquial endógeno. RE. Clin. Española. Tomo V. Nº 1. 1942.

14. JIMENEZ DIAZ, C: ARJONA, E. y ALÉS, J. M. Sobre el mecanismo de la reacción asmática. Rev. Clin. Española. Tomo XI. Nº 5. 194/.

15. SANCHEZ CUENCA; B. Sobre el asma bacteriano o infectivo. Alergología. Nº 13. 1953.

16. SANCHEZ CUENCA, S. Asma. Edit. Espasa-Calpe. Madrid. 1944.

17. JIMENEZ DIAZ , C. ARJONA, E.¡ ALES, J . M. y LOPEZ GARCIA, E. Ulteriores estudios a cerca del mecanismo de la reacción asmática. Rev. Clin. Esp. Tomo XXI, N° 2, 1946.

18. JIMENEZ DIAZ C., LAHOZ MARQUÉS y LAHOZ NAVARRO, El asma en España. I Congreso Nacional de Alergia. Madrid. 1949.

19. RODA PEREZ y FERNANDEZ CRIADO PEREZ. Lo común y lo diferencial entre los "asmas bacterianos" y las "reacciones asmáticas de las bronquitis crónicas. Revista Clínica Española. Tomo XXXIV, N° 4, 1950.

20. JIMENEZ DIAZ C. El asma y la reacción asmática. Asma y Enfermedades afines. Edit. Paz Montalvo. Madrid, 19 3.

21. GAVILANES, C. R. y PONCE, D. (publican la clínica del asma en Gran Canaria, sobre unos 476 casos (1945-1949). Medicina Clínica, Tomo XV, N° 6, 1950.

22. ROF CARBALLO J. Factores constitucionales en el asma bronquial y errores procesados, sobre la patología psicosomática. Alergología N° 17, 1953.

23. FROUCHTMAN, R. Los factores condicionantes orgánicos en el asma infeccioso. Consideraciones etiopatogénicas. Medicina Clínica. Tomo XXIII, N° 1 1954.

24. JIMENBZ DIAZ C. Análisis etio16gico del asma bronquial primario. Rev. Clínica Española, Tomo . Tomo LX. N° 3. 1956.

25. FARRERONS-CO, F. J. MATAS PONS, J. ¡MARTIN LLEONART, y ROGER BARI, J. M. Consideraciones a la etiopatogenia del asma bronquial

26. SORIANO JIMENEZ, M. Frecuencia relativa de los factores etiológicos del asma bronquial. V Congreso Nacional de Alergia. Salamanca, 1959.

27. FARRERONS-CO, F. J. Factores en el asma y el problema terapéutico. Medic. Clínica. Tomo XXXIII, N° 6. 1959.

28. LOPEZ BARRANTES, V. Etiología. del asma bronquial V Congreso Nacional de Alergía. Salamanca, 1959.

29. ALCAIA-SANTAELLA, R. LAHOZ NAVARRO, F. y JIMENEZ DIAZ, C. Propiedades físicas del pulmón en la reacción asmática. Rev. Clin. Española, Tomo LXXVI. N°1.

30. LAHOZ NAVARRO : F. SASTRE CASTILLO, A. ¡PEREZ GUERRERO , ;T. y MARIN NUÑEZ, F. 1960. Frecuencia etiológica del asma bronquial en España. Rev. Clin . Esp. Tomo LXXXI. 1962.

31. JIMENEZ DIAZ, C, ; ALCALA SANTAELLA, R.¡ LAHOZ NAVARRO, F,¡ LINAZASORO, J . M. Y PEREZ GUERRERO ; J. La obstrucción bronquial y otros factores en la reacción asmática Rev. Clin. Española. Tomo LXXXIV, N° 4, 1962.

32. FROUTCHMAN, R. La reacción asmática en patología respiratoria. Medicina Clínica. Tomo XXXIX. Nº 2. 1962.

33. JIMENEZ DIAZ, C. Alergia disreactiva y asma intrínseco. Rev. Clínica Española. Tomo LXXXV, Nº 6. 1962.

34. ALCALA SANTAEL-LA, R. ;LAHOZ NAVARRO, F. ¡ LlNAZASORO, I. M: PEREZ GUERRERO; J. y JIMENEZ DIAZ, C. Ulteriores investigaciones sobre la patogenia de la reacción asmática. Rev. Clin. Española , Tomo LXXXV. Nº 6. 1962.

35. OTIZ DE LANDAZURI, E. ; OEHLING, A. y VlÑES, J . J. Las fronteras del asma. Rev. Clínica Esp. . Tomo LXXXVI, Nº 2. 1962

36. FARRERONS-CO, F. J. Evaluación Clínica del grado de asma. Extractos de Tolouse Medical. Nº 7. 1964.

37. JIMENEZ DIAZ, C. Factores etiopatogénicos del asma bronquial. V Congreso Internacional de Alergología. Madrid. 1964.

38. LAHOZ , F. ¡SASTRE , A. ¡ PEREZ GUERRERO, J . ¡MARIN, F. Y DOMINGUEZ, R. Factores etiológicos del asma bronquial en España. V Congreso Internacional de Alergia. Madrid, 1964.

39. FARRERONS-CO, J. Etiopatogenia del asma bronquial. Rev.de Med. de la Universidad de Navarra. Vol. VIII . Nº 1. 1964.

40. ORTIZ DE LANDAZURI, E. y OEHLING, A. Fisiopatología del asma bronquial. X Reunión Anual de la Sección de la Asociación Internacional para el estudio de los bronquios. Pamplona, 1965.

41. SASTRE, A. ¡ LAHOZ" F ;MARTIN , F. Y . PEREZ GUERRERO, J . Peculiaridades clínicas analíticas del asma intrínseco de evolución subintrante. VII Congreso Nacional de Alergia y 11 Hispano-Luso. Palma de Mallorca, 1967.

42. FROUCHTMAN, R. Formas Etiopatogénicas del asma bronquial. VII Congreso Nacional de Alergia y 11 Luso-Español. Palma de Mallorca. 1967.

43. JIMENEZ DIAZ, C. Reflexiones ante el problema del asma bronquial. VII Congreso Español de Alergia y II Hispano-Luso . Palma de Mallorca, 1967.

44. AGUSTI VIDAL, CORNUDELLA MIR, COLL COLUMER, LOPEZ RUIZ, LOPEZ BOTET , PERIS ROMAN y TARAZONA y GUALLAR SEGARRA. Symposium sobre Asma Bronquial. Palma de Mallorca, 1967.

45. LAHOZ NAVARRO, F. : SASTRE CASTILID, A. : MARIN NUÑEZ, F. Y PEREZ GUERRERO, J . Papel jugado por la sensibilización en la clínica del asma bronquial. Rev. Clin. Esp. Tomo 112. Nº 1. 1969.

46. FARRERONS-CO, F. Etiopatogenia del asma bronquial. Symposium Internacional de Asma bronquial. Lisboa , 1968.

47. LAHOZ, F. : SASTRE, A. t CABRERA, P. Estudio Clínico del asma bronquial intrínseco basado en el análisis de 219 casos de su experiencia. Rev. Clin. Española, Tomo 151. Nº 4. 1978.

48. HERNANDEZ GARCIA, J. :LORENZO CRUZ, M. y PAGAN ALEMAN, J . A. Patogenia del asma bronquial. Rev. Clin. Española. Tomo 148. Número, 3. 1978.

49. SASTRE CASTILLO, A. Asma bronquial intrínseco. Monografía, Pathos. Vol. l. Noviembre. 1979.

50. MANRESA, F. : RODRIGUEZ, B. : ROMERO, P . : BALLESTER, E. : BARDAGI , S. y POSTIOO, P. El ritmo circadiano del flujo espiratorio en el asma bronquial. Estudio crítico. Archivos de Bronconeumología. Vol. 19. Nº 3. 1983.

51. SENENT SANCHEZ, C. J. y OOZAID REQUES, F. Asma nocturna: el influjo del reflujo. Medicina Clin. Vol. 83. Nº 19. 1984.

52. GOZALO REQUES, F. : SENENT SANCHEZ, C. : COLAS SANZ, C. y de BARRIO FERNANDEZ, M. Asma: enfermedad de las tres R(reactividad, reversibilidad y ritmicidad). Med. Clin. Vol. 82. Nº 18. 1984.

53. RODRIGUEZ SANCHON, B. Asma crónica. Med. Clin. Vol. 86. Nº 7. 1986.

54. PICADO, C. Estado asmático. Asma severa aguda o severa exacerbación de asma. Allergologia et Inmunopathologia, 13, 5(435-437), 1985.

55. RUBIO SOTES, M. : Zapatero Remon, L. y REOONDO JIMENEZ, G. Definición y Epidemiología del asma bronquial. Tratado de Alergología e Inmunología Clínica. Editorial Luzan, S. A. de Ediciones. Madrid, 1986.

56. MARTINEZ MOLERO, Mª J. Y Mª T. HERRERO LOPEZ. Asma extrínseco. Tratado de Alergología e Inmunología Clínica. Editorial Luzan, S. A. de Editores. Madrid. 1986.

57. RODRIGUEZ RODRIGUEZ , J. : FERNANDEZ VIERA, L. : OLALDE SANCHEZ, S. y CUETO BAELO, M. Asma intrínseco. Tratado de Alergología e Inmunología Clínica. Edit. Luzan S. A. de Editores. Madrid, 1986.

58. 0RTIZ MASLLORENS, F. Mecanismos inmunológicos en el asma. V Congreso de la Sociedad Española de Patología Respiratoria. Las Palmas de Gran Canaria, 1972

59. BASOMBA, A. : GARCIA VILLAMANZO, I.; PELAEZ. Valores de IgE en enfermedades humanas alérgicas y no alérgicas. Alergología et Inmunología. Vol. l. Nº 1.974.

60. PELAEZ, A. : CAMPOS, A. :GARCIA VILLAMANZO, I. y BASOMBA, A. Niveles séricos de IgE en el asma bronquial. Archivos de Bronconeumología. Vol. lO. Nº 4. 1974.

61. SANCHEZ VARILLA, J. M. : GONZALEZ MOYA, J . E. :PEREZ GUTIERREZ, M. M. y GARRDO PERALTA, M. Cuantía del Complemento en el asma bronquial extrínseco e intrínseco. Rev. Clin. Española. Tomo 169. , Nº 1. 1983.

62. LAHOZ NAVARRO, F.: SASTRE CASTILID, A. : ORTIZ MASLLLORENS, F. :ALES, J. M. y FERNANDEZ IDZANO, F. La flora bacteriana patógena en los diferentes tipos de asma. V Congreso Nacional de Alergia. Salamanca, 1959.

63. JIMENEZ DIAZ, C. : ALONSO FERRER, E. : ARJONA, E. :LAHOC, C. :ALES, J . M. y LOPEZ BARRANTES, V. El estado de los senos en el asma bronquial. Rev. Clin. Española. Tomo XVIII, Nº 4. 1945.

64. FERRANDO BOTET :J. M. Patología O. R. L. en el asma bronquial. Tomo 17. Nº l. 1951.

65. AGULLÓ TARONGI, F. Infección focal y asma . Archivos de Bronconeumología. Vol. 6. Nº 1, 1969.

66. ASMAS DE CLIMA. LAHOZ MARQUES, C . y LAHOZ NAVARRO, F . Asmas de clima. Rev. Clin. Española, Tomo XXXII. Vol. 4. 1949.

67. FROUCHTMAN ROGER, R. Asmas de Clima. Rev. Clin. Española, Tomo XLI. Nº 4. 1951.

68. LACHICA GARRIDO, J . M. Correlaciones entre hechos observados en los campos médicos y climatológicos en el Norte de África (Zona de Melilla). V Congreso Nacional de Alergia. Salamanca, 1959.

69. LOPEZ BARRANTS, V. Asma y Clima. I Congreso Luso-Español de Alergia de Oporto(Portugal). 1962.

70. 0LLERO BATURONE, ORTIZ CAMUÑEZ y CONDE HERNANDEZ. Influencia del clima en la incidencia de las crisis asmáticas. XIII Congreso de la Socie-dad Española de Alergia e Inmunología Clínica. Sevilla, 1982.

71. BENLLOCH GARCIA, E. Y TOGORES SOLIVELLAS, B . Medicine. Vol. 22 , 32 3ª Serie 1982.

72. JIMENEZ DIAZ, C. Asmas alergénicos por inhalantes, Alimenticios. , Complejos y vasomotores. El asma y Enfermedades alérgicas. Editorial España. Madrid. 1932.

124. LOPEZ BARRANTES, V. Asma por polvo de casa. V Congreso Nacional de Alergia. Salamanca, 1959.

123. ROSSE, J . M. Síntomas respiratorios de la alergia e polvo de casa en Vizcaya. Alergología. Nº 3. Mayo-Junio 1951.

122. SALGADO RUIZ, J. Asma por polvo de cereales. V Congreso Nacional de Alergia. Salamanca, 1959.

121. PEREZ GUERRERO, J. ; RIVERA M. ;M LINA, J. ; SASTRE CASTILLO, A.; MARIN NUÑEZ, F. y LAHOZ NAVARRO, F. Asma profesional por sensibilización a cereales. Análisis

de nuestra casuística. VII Congreso Nacional de Alergia y 11 Luso-Español. Palma de Mallorca, 1967.

120. PONCE ARENCIBIA, D. Estudio Estadístico y Clínico del asma de hongos en Gran Canaria. III Congreso Español de Alergia. Canarias, 1954.

118. VERDES MONTENEGRO, J. El asma y la alimentación. Los Progresos en la Clínica. . XXXV. Pgs. pgs. 161-164. 1927.

117. JIMENEZ DIAZ, C. ; LAHOZ, C. ; RECATERO, L. ; CANTO, G. Y PANIAGUA, G. Papel de las sensíbilizaciones alimenticias en el asma bronquial. Rev. Clinica Española, Tomo XI, Nº 5. 1943.

114. II Symposium Nacional de la SEAIC. Provocaciones no Inhalativas y Función pulmonar. Madrid. Diciembre. 1987

115. JIMENEZ DIAZ, C. y ALIX y ALIX, J . los bronquios en el asma. Congreso Internacional de Broncología de Munich (Alemania). 1958

116. DOMINGUEZ LAZARO, A. R. ' BX>TELLO, GIL, A. Asma bronquial por sensibilización a legumbres. VII Congreso Nacional de Alergia, y II Hispano-Luso. Palma de Mallorca, 1967.

116. HERRERA HERNANDEZ, M. Asma de etiología alimentaria. XI Congreso Nacional de Alergia. Las Palmas de Gran Canaria. 1978.

117. SANCHEZ CUENCA, J . M. Asma y Alimentos. Archivos de Bronconeumología. Vol. 6. Nº 1. 1969.

115. DE VELASCO, J . A. Frecuencia del asma profesional alérgico. Rev. Clin. Española. Tomo XCIX. Nº 5. 1965.

112. TODRRES-ACERO FERNADEZ, J . M. Asma profesional producido por disocianato de Tolueno. VII Congreso nacional de Alergia y 11 Hispano-Luso. Palma de Mallorca, 1967.

111. SUBIZA MARITIN, E. Problemas laborales que plantea el asma profesional. II Symposium sobre Asma bronquial. Palma de Mallorca. Diciembre, 1968.

110. LOSADA COSMES, E. e HINOJOSA MACIAS, M. Asma Ocupacional. Tratado de Alergología e Inmunología Clínica de la SEAIC. Editorial Luzán, Editora de Ediciones. Madrid, 1986.

106. PELTA FERNANDEZ, R. : GOZALO REQUJ::S, F. COLAS SANZ, C. Asma inducido por ejercicio e hiperventilación. Tratado de Alergología e Inmunología de la SEAIC. Editorial Luzan S. A. de Ediciones. Madrid, 1926.

108. PEÑAFIEL COLON, M.: CASTILLO DIEZ, J . : DIAZ FERNANDEZ , M. : SANCHEZ PIEIRA, H Y LOPEZ MEGÍAS, J. Archivos de Bronconeumología. Vol. 12. Nº 4. 1978.

108. TATAY MARTÍ: DIEZ GOMEZ :ORTIGALA : RUBIO SOTJ: S: M: MONTURIOL y ORTEGA NUÑEZ. Broncoespasmo inducido por el ejercicio. Alergología et Inmunopatología. Suplemento VII, 377. 1980.

107. HERRERO LOPEZ, Mª T. : MARTINEZ MOLERO, MQ J. Y GURBINDO GUTIERREZ, Mª D. Asma y embarazo. Tratado de Alergología e Inmunopatología Clínica de la SEAIC. Editorial Luzan, S. L. de Ediciones. Madrid, 1986.

105. NOGUERA TOLEDO: J. Asma y Toxihidatidosis. La Medicina Ibera. Vol. II. Tomo XIX. Año VIII, pag, 3-4.

102. CALVO FERNANDEZ, L. y SANCHEZ CUENCA, B. Asma e Infiltrados fugaces (Asma y síndrome de LEITNER). Med. Clin. Tomo XI, Nº 4. 1948.

101. QRTEGA NUÑEZ: A. : SASTRE CASTILLO, A. Y CANTO, G. Asma bronquial por sensibilización a un insecto xilófago. Rev. Clin. Española. Tomo LXXV, Nº 4. 1959.

100. SASTRE CASTILLO, A. LAHOZ NAVARRO, F. y OJEDA, A. Asma bronquial por sensibilización a caspa de gato. Rev. Clin. Española. Tomo LXXXI, Nº 4, 1961

1O3. SANCHEZ CUENCA, B y LOPEZ lBOR, J. Electroencefalograma en el asma bram- Rev. Clínica Es Tomo VII. Nº 4. 1942.

1O4. C. LAHOZ y L. RECATERO. Cuatro casos de asma por sensibilización al Cemex lectularius. Revista Clin. Esp. Tomo 5. Nº 5. 1942.

96. DOMINGUEZ LAZARO, A. R. : BOOTELLO GIL, A. y GARCIA CUBERO, A. Asma bronquial y urticaria por sensibilización a caspa de animales. Rev. Clin. Española. Tomo 1O8. Nº 2. 1968.

99. ARMENTIA MEDINA, A. : MONEO GOIRI, I. :CUEVAS AGUSTIN, M. :CARRILLO DIAZ, T. SUBIZA GARRIDO, J. :REYMUNDO CUESTA, I. HINOJOSA MACIAS, M. y DOSADA COSMES: E. Diagnóstico de asma bronquial por sensibilización a epitelio de hanster, mediante técnica de liberación de histamina. Rev. Esp. Alerg. e Inmunol. Clin. ,1: 201-204, 1986.

98. POLA, J. ZAPATA , C. : VALDIVIESO, R. :QUIRCE, S. :HlNOJOSA, M. y LOSADA, E. Cambios bronquiales específicos en asma por cucarachas. Allergología et Inmunopathología, 16, 3(171-173). 1988.

125. CORTADA MACIAS, J. M9. Asma y medicamentos. Archivos de Bronconeumología. Vol. 6. Nº 1. 1969

1O6. TELLO Valdivieso. F. Asma y Tuberculosis. Archivos de Bronconeumología. Vol. Nº 6, Nº 1. 1969

1O5. F. LAHOZ: A. SASTRRE CASTILDO: F. MARIN NUÑEZ y J. PEREZ GUERRERO. Papel jugado por la sensibilización en la Clínica del asma bronquial. VII Congreso Español de Alergia y 11 Luso-Español de Alergia. Palma de Mallorca, 1967.

l26. Muerte por asma. Dres JIMEZ DIAZ y DOPEZ GARCIA (l946). JIMENEZ DIAZ, MORALES PLEGUEZUEDO y RAMIREZ GUEDES (l957). FROUCTMAN ROGER (l964). PlCADO, MONSERRAT LLOVERES y LUENGO (1986) . MANRESA, F. (1986)
La Referencia bibliográfica de los primeros. Revista Clínica Española. Tomo XLIII. Nº 6. l946.
La referencia bibliográfica de los segundos: Revista Clínica Española. Tomo LXIV. Nº 2. l957.
La referencia bibliográfica del tercero: Revista Clínica Española. TomoXCV. Nº 4. l964.
La referencia bibliográfica de los cuatrtos: Medicina Clínica. Vol. 87. Nº 4. 1986.
La referencia bibliográfica del último. Medicina Clínica. Vol. 87. Nº 16. 1986.

127. MONSERRAT CANAL, J. M. Y AGUSTI VIDAL, A. Asma bronquial. IDEPSA. Internacional de Ediciones, S. A. Madrid. 1984.

128. Symposium CIBA. Throrax 1959;14: 286

129. American Thoracy Sciety. . Am. Rev. Resp. Dis. 1962;85: 762.

130. SCADDING, JG. Bronquial asma definition. En Weiss EB, Segal MG, ed . bronquial asma. Boston. little Bronwn and Co1976.

13l. PICAOO VALLES, C. Asma bronquial. En Agustí Vidal, A. ed. Neumología clínica. Barcelona. Editorial DOYMA. 1982; 127.

132. J. A. OJEDA. Ediciones Cea. Madrid. 1986.

133. MUÑOZ LOPEZ, F. Alergía respiratoria en la Infancia y Adolescencia. Ediciones Doyma. Barcelona, 1989.

56.- **BIBLIOGRAFÍA GENERAL**

BIBLIOGRAFÍA DEL TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL

1. SANTERO Y MORENO, T. Tratamiento del asma bronquial. En su libro Asma Nervioso esencial. Tomo II (1867-1872). Madrid.

2. HUNTER MACKENZIE, G. Asma nasal. Tratamiento. Anuario de Wdicina y Cirugia. Tomo 11. 1885.

3. THROWEOOD, J. C. Remedios para el asma. Anuario de Medicina y Cirugia. Tomo 1 . 1885.

4. FRASER. T. R. Sobre el uso de los nitratos en la disnea paroxistica del asma y la bronquitis. Anuario de Medicina y Cirugia. Tomo VI. 1887.

5. GOLONBOV. E1 Nitrato de plata asociado a la belladona en el tratamientodel asma bronquial. . Anuario de Mediina y Cirugia. Tomo XXI. 1887.

6. GLASGOW, W.C. Diferentes remedios empleados en el asma. Anuario de medicina y Cirugía. Tomo VII. 1988.

7. WALKEL, ^. La hiosciamina para el asma espasmódico. Anuario de Medicina y Cirugia. Tomo VI. 1988.

8. SAWER, Sir J. Inhalación fumívora en el asma. Anuario de Medicina y Cirugia. Tomo VI. 1988.

9. WILLIANS, C. Th. Sobre el tratamiento del asma bronquial. Anuario de Medicina y cirugia. Tomo VIII. 1888.

10. SOLIS COHEN. Opoterapia suprarrenal contra el asma. Anuario de Medicina y Cirugia. Tomo XXX. 1890.

11. RIEGEL. Tratamiento del asma. Anuario de Medicina y Cirugia. Tomo XXX. 1890.

12. CORES. Tratamiento del asma por las inhalaciones de creolina. Anuario de Medicina y Cirugia. Tomo XXX. 1890.

13. ESPINA, A. Sobre la acción del Suero antidiftérico antidiftérico en el asma Anuario de Medicina y Cirugia. Tomo XXXIV. 19o1

14. GARCIA TRIVIÑO. Tratamiento del asma bronquial. Anales de la Academia Médico quirúrgica Española. Tomo IX. Madrid, l916.

15. GUTIERREZ GAMERO Y ACOSTA. Tratamiento de las bronquitis crónicas y del asma bronquial, con inyecciones de adrenalina. Anales de la Academia Médico-quirúrgica española. Tomo VII. Madrid, 1921.

16. GARCIA TRIVIÑO. Las inyecciones de cloruro cálcico en el tratamiento del asma bronquial. Anales de la Academia Médico quirúrgica Española. Tomo VIII. Madrid, 1921.

17. GARCIA TRIVIÑO. Modernas orientaciones y tratamiento en la patogenia del asma bronquial. Anales de la Academia Médico-Quirúrgica Española. Tomo VIII. Tcno VII. Madrid. Curso Académico, 1921-22.

18. BUENDIA, R. Pituitrina y Asma. II Congreso de Ciencias Médicas. Sevilla, 1926. Rev. Española de Medicina de Barcelona. Tomo 2. 1927, y Rev. Española de Medicina y Cirugia N2 91. 1926.

19. DARDER RODES Y FAIXAT P14 : Radioterapia en el asma bronquial. Rev. de Medicina de barcelona. Tomo 2. 1927.

20. GARCIA VICENTE. Tratamiento endobronquial del asma bronquial. La Medicina Ibera. N° 572. Madrid, 1928.

21. JIMENEZ DIAZ, C. Tratamiento del asma bronquial. El Asma y enfermedad alérgicas. Editorial España. Madrid, 1932.

22. LAHOZ, C. Terapeutica de los asmas por polen, Rev. Clinica Española. Tomo II. NQ 8. 1941

23. ALEMANY VALL, R. Tratamiento del asma bronquial. Editorial Lange y Cia. Madrid, 1942.

24. JIMENEZ DIAZ, C. ; LAHOZ, C. y RECATERO, L. Sobre el tratamiento con sulfapiridina de los asmas bacterianos persistentes. Rev. Clin. Española. Tomo IV. N° 6. 1942.

25. SANCHEZ CUENCA Y LOPEZ IBOR, J. J. El electrochoque en el asma bronquial. Rev. Clin. Española. Pg. 260. Tomo VII. N° 4. 1942.

26. PINTOS PEREZ, J. Terapéutica por la novocaina intravenosa. Nuevo tratamiento del asma y otras afecciones. Rev. Clinica Española. Tomo XII. N° 3. 1944.

27. SANCHEZ CUENCA, B. Tratamiento del asma bronquial. Asma. Editorial Espasa Calpe. madrid. 1944.

28. LAHOZ, C. Resultados del tratamiento desensibilizante del asma bronquial. Rev. Clinica Española. Tomo XVI. N° l. Madrid. l945.

29. AGUSTI CORANTI, F. de P. Tratamiento de las broN°uitis asmáticas por las "Vacunas Anti-Alfa" Medicina Clinica. Tomo VII. N° 6. 1946.

30. BALCAZAR RUBIO, M. Nebulizaciones de Penicilina en el asma bronquial. Rev. Clinica Española. Tomo XXIX. N° 5. 1948.

31. ALEMANY VALL, R. Formas clinicas de asma bronquial que requieren tratamiento hiposensibilizante. . Academia de Ciencias Méicas de Cataluña. Comunicación presentada en mayo de 1947.

32. ALEMANY VALL, R. Tratamiento de las crisis asmáticas. medicina Clinica. Torno 6. N° 8. Barcelona, 1948.

33. FROUTCHMAN , R. ;LLOVERA, F. y SEGIMON, J. Tratamiento del asma bronquial con aerosoles medicamentosos. Rev. Clin. Española. Tomo XXXII. N° 2. 1949.

34. ALEMANY VALL, R. Asma Bronquial inveterado tratadocon éxito por la gangliectomia dorsal. Medicina Clinica. Tomo XIII. N° 5. 1949

35. JIMENEZ DIAZ, C. PERIANES CARRO, J. ; MERCHANTE, A., Tratamiento del asma bronquial con mostazas nitrogenadas. Rev. Clin. Esp. Tomo XXXIX. N° 4. 1950.

36. CASAS CARNICERO, A. y CASAS DE LA FUENTE, A. Tratamiento del asma bronquial con penicilina intramuscular. Rev. Clin. Española. Tomo XXXVI. N° 1. 1950.

37. LOPEZ BARRANTES, V. y LAHOZ NAVARRO, F. y RUBIALES, A. Efectos de la Isopropil-adrenalina en el asma bronquial. Rev. Clin. Española. Tomo XLII. N° 6. 1951.

38. FROUTCHMAN, R. Tratamiento del asma infeccioso persistente con aureomicina. Rev. Clinica Española. Tomo XLI. N° 5. 1951.

39. PADRO, M. Tratamiento del mal asmático por ácido succinico. Rev. Clinica Española. Tomo IX. N° 1. 1951

40. AGUIRRE JACA, M. y LAHOZ NAVARRO, Tratamientó quirúrgico del asma bronquial. Rev. Clinica Española. Tomo XLII. N° 5. 1951.

41. ALEMANY VALL, R y HERNANDEZ RIERA;G. El prednandiol extraida de las propias asmáticas, ccmo tratamiento del asma bronquial. Rev. Clin. Española. Tano 46. . N° 3. 1952.

42. JIMENEZ DIAZ, C. Asma y enfermedades afines. Cap. XIII. Tratamiento del asma bronquial. Editorial Paz Montalvo. . Madrid, 1953.

43. FROUTCHMAN R. y SANGLAS, J. Tratamiento endoscopico del asma bronquial infeccioso. Rev. Clinica Española. Tomo XLVIII. N° 5. 1953.

44. SANCHEZ CUENCA, B.Vacunoterapia en el asma bronquial. Alergologia. N° 28. 1955.

45. FROUTCHTMAN ROGER;R. Utilidad e indicaciones de la broncoscopia en el tratamiento del asma bronquial y enfisema pulmonar. Rev. Clin. Española Tomo LXIV. N° 1. 1957.

46. LAHOZ NAVARRO; F.; PEREZ GUERRERO, J. y MARTIN CONTRERAS, J. Ventiloterapiaen el asma bronquial, y enfisema pulmonar. Rev. Clinica Española. Tomo LXIV, N° 1. 1957.

47. FROUCHTMAN, R. Lo viejo y lo nuevo en el tratamiento del asma bronquial. Rev. Clinica Española. Tomo LXI. N° 5. 1957. 1498

48. DE LA TORRE, H. Un caso de asma bronquial curado tras una histerectomia por fibromioma uterino. Gaceta médica española. Tomo XXXIII, N° 5. 1959.

49. TORRES-ACERO FERNANDEZ, J. Resultados obtenidos en diferentes procesos alérgicos con una asociación corticoide-antihistaminico. V Congreso Nacional de Alergia. Salamanca , 1959

50. PEREZ GUERRERO, J; LAHOZ, F. ; MARIN, F. y SASTRE CASTILLO, A. Resultados del tratamiento hiposensibilizante con asmas alergénicos. Rev. Clinica Española. T. LXXXV, N° 6. 1962.

51. FROUTCHMAN R. Y LLOVERA, F. Terapéutica antiasmática por via endovenosa con una asociación de antihistaminicos y sal de calcio. Rev. Clin. Española. Tomo LXXXIV. N° 1. 1962.

52. TORRES-ACERO FERNANDEZ;J. M. Tratamiento del asma bronquial con Metisergida. Un nuevo fármaco antiserotonínico. I Congreso Hispano Luso de Oporto. 1962.

53. LOPEZ MERINO, V. y FERRIS SANTIS, L. Un nuevo broncodilatador en el asma bronquial, el TH-152. Tomo LXXXIV. N° 6. 1962.

54. SALGADO ORTIZ: Resultado del tratamiento de los asmas alergénicos. Rev. Clinica Española. Tano Tomo LXXXV. N° 6. 1962.

55. SATRE CASTILLO, A. ;PEREZ GUERRERO, J. Y MARIN NUÑEZ, F. Tratamiento de la insuficiencia respiratoria global en los pacientes asmáticos.

56. GIL TURNER;C. ;VARA, F. ;BOYERO, A. ;ABACO;A. ;FERNANDEZ, I. y del TANAGO;J. E. Tratamiento quirúrgico del asma bronquial. Resultados obtenidos en 36 casos tratados con extirpación del corpúsculo carotideo. Rev. Enfermedades del tórax. Vol. XII, 1963.

57. CORDOBA A. Y COSIN, M. Estudio clinico-experimental con un nuevo fármaco de asociación en el tratamiento del asma bronquial. Medicina Clinica. TomoXXXIX, N° 2. 1962.

58. CONDE GARGOLLO, E. Las terapéuticas crenoclimáticas y farmacológicas Medicina Clinica. Año XXI. Tomo XL. N° 1. 1963.

59. SASTRE CASTILLO, A. ;LAHOZ NAVARRO, F. ;PEREZ GUERRERO, J. y DOMINGUEZ LAZARO, A. R. Una nueva tetraciclina en el tratamiento de la infección bronquial en el asma y bronconeumopatia crónica. Rev. Clinica Española. Tomo XCV, Nº 1. 1964.

60. OEHLING, A. Ensayos clinicos y neumométricos mediante un nuevo broncolítico en el tratamiento de los estados broncoespásticos. Rev. Clin. Española. XCVI. Nº 3. 1965.

61. CORNUDELLLA, R. Resultados obtenidos conn un aerosol dosificador de 1-(3, 5 Dihidroxifenil)-2-Isopropil Amindetanol en la broNºuitis crónica y en el Rev. Clinica Española. Tomo XCVI, Nº 6. 1965.

62. OEHLING, A.; FROUTCHMAN, R. QUARLES VAN UFFORD: ;PEREZ ARANZUBIA;VILLALBA ZABALO;MUÑOZ-RIVERA LOPEZ;ARANGUEN DE BURGOS, C. Rehabilitación del asmático bronquial. Ponencias. Jornadas Hispano-Francesas de Rehabilitación. S. Sebastian. l964.

63. X REUNION DE LA SECCION ESPAÑOLA DE LA A. I. E. B. (Asociación Internacional para el estudio de los broNºuios. Tratamiento del asma bronquial. Dres. SASTRE CASTILLO; FROUCHTMAN, TELLO VALDIVIESO, SUBIZA MARTIN, LAHOZ NAVARRO, CORNUDELLA MIR; MANRESA, OEHLING, LOPEZ; ZAPATERO y GIL TURNER1965.

64. RUIZ BENITEZ, G. Resultados con un aerosol broncodilatador de sulfato de 1-(3-5 Dihidroxifenil)-2-Isopropilaminoetanol, eri procesos broncoespásti cos diversos. Rev. Clinica Española. Tomo CII. Nº 4. 1966.

65. AGUILÓTARONGI, F. Valoración de los factores alérgicos y no alérgicos en el tratamiento del asma bronquial. VII Congreso Nacional de Alergia y II-Luso Español de Palma de Mallorca. 1967.

66. PARIS ROMEU Y TARAZONA, Aspectos quirúrgicos en la terapútica del asma bronquial y eeufisema. Symposium Palma de Mallorca 1967.

67. FARRERONS-CO, F. J. Tratamiento del asma bronquial durante 39 años. Club Europeo de Alergólogos. berlin, 1968.

68. OEHLING, A. La Aerosolterapia en el tratamiento de las afecciones del aparato respiratorio. Coloquios de Alergologia. Pamplona. 1965. LOPEZ BOTET, E. Tratamiento del asma bronquial. Archivos de bronconeumologia Vol. VI. N° 1. 1969.

69. GUALLAR SEGARRA, J. MARTINEZ PEDRESCHIE, J. Y ALFARO ABREU, J. Rehabilitación de los asmáticos. Archivos de bronconeumologia. Vol. VI. N° 1. 1969.

70. PEREZ GUERRERO, J. Y MARIN NUÑEZ, F. Tratamiento especifico del asma. Archivos de Bronconeumologia. Vol. VII. N° 5. 1970.

71. TORRES-ACERO FERNANDEZ;J. M. Tratamiento del asma bronquial con clorhidrato de Bencidamida. VII Congreso nacional de Alergia y II Luso español. Palma de Mallorca. 19 6 7

72. MUÑOZ DIAZ, L. Los glucocorticoides en el tratamiento del asma bronquial. Rev. Clin. Española. Tomo 120. N° 5. , 1971.

73. CORTADA MACIAS. J. M. Una nueva droga, el Cromoglicato disódico en el tratamiento del asma bronquial. Estudio clinico y experiencia personal. Archivos de bronconeumologia, Nov. -Diem. 1970.

74. SALVADOR GUIU : Empleo de respiradores artificiales en el tratamiento del asma. Archivos de bronconeumologia. . Vol. VI. N° 1. 1969.

75. MORENTE CAMPOS, J. ;ROSALES JALDO, M. ;GARCIA MOLINA, A. Trtamiento de la crisis asmática. V Symposium sobre Asma bronquial. Palma de Mallorca. 1971.

76. MANRESA FORMOSA Y MANRESA FRESAS, F. El Cromoglicato disódico en el tratamiento de la enfermedad respiratoria. Rev. Clinica Española. Tano 127. N° 1. 1972.

77. LOBATON, P. y MACIAS, A. El Cromoglicato disódico, Un nuevo medicamento en el asma bronquial. Archivos de Bronconeumologia. Vol. IX. N° 5. 1972.

78. FERNANDEZ DE CORRES, L. Hiposensibilización con antigenos inhalantes. Estudios ccmparativos entre extractos acuosos y Depot. .Archivos de Bronconeumologia. V61. IX. N° 5. Septiembre. 1972.

79. LANUZA SANCHIS, J. Nuestra experiencia en el asma bronquial con Cromoglicato disódico. Archivos de Bronconeumologia. Vol. IX. N° 5. Septiembre-Octubre. 19 7 2.

80. LAHOZ, F. ; BENSABAT, Z; MARIN, F. ;PEREZ GUERRERO;J. , y SASTRE, A. Cromoglicato disódico y asma bronquial. Boletin Fundación "Jimenez Diaz". Vol. V. N° 10. Oct. 1973.

81. FROUCHTMAN ROGER, R. El Cramoglicato sódico en el tratamiento del asma bronquial. Allergologia et Inmunopathologia. Vol. 1. N° 2. Pag. 207. 1973.

82. OEHLING, A.; KOTHNY, J. ; SANCHEZ CUENCA y SUBIRA. Estudio Clinico y Central con Acetónido de Triancinolona Depot. Alergologia et Inmunopathologia. Vol. 1. Nº 2. 1973.

83. VICENS, F. ;FROUTMAN, R. y MONÉS, L. Efecto del Cramoglicato sobre el test de acetilcolina en los asmáticos. Rev. Clinica Española. Tano 128. Nº 1. 1973.

84. SEGURA AZNAR. Tratamiento del asma bronquial con psicofármacos. Rev. Clinica Española. Tomo 129. Nº 2. 1973.

85. FARRERONS VELASCO, Mi2. M. Hiposensibilizacion en enfermos asmáticos . Correlación Clinica. Archivos de Bronconeumologia. Vol. 12. Nº 1. 1976.

86. LOPEZ BOTET, E. Broncodilatadores en el asma. Farmaes, Nº116. 1972.

87. GUALLAR SEGARRA, J. y CAMINOS GOCHI, J. V. Ventiloterpia en el asma. Congreso SEPAR. Las Palmas de Gran Canaria. 1972.

88. FARRERONS-CO;F. J. ;MUÑOZ LOPEZ, F. y FARRERONS VELASCO, Má M. Cromoglicato con reducción de los corticosteroides. Medicina Clinica. Vol. 61. Nº 2. 1973.

89. UNDIALES CAMPOS, J. Terapéutica del asma bronquial en la provincia de Tenerife. V Congreso de la SEPAR. Las Palmas de Gran Canaria. 1972.

90. BASOMBA, A.; GARCIA VILLARANZO, I.; PELAEZ, A. y CAMPOS, A. Hexoprenalina, un nuevo broncodilatador. Estudio clinico y espiranétrico en el asma bronquial. Archivos de Bronconeumologia. Vol. 10. Nº 3. 1974.

91. OEHLING. A Problemas prácticos de la hiposensibilización especifica. Med. Klin. N° 144. 1973.

92. CAMPOS, A.; PELAEZ, A. ; GARCIA VILLAMANZO, I. y BASOMBA, A. Dipropionato de beclometasona en un tratamiento de asma bronquial intrínseco cortico-dependiente. Alergologia e Inmunopatologia. Vol. V. 199. 1977.

93. DE VICENTE P. y POSADA, J. L. Sofrologia Médica y respiración yoga en la fisioterapia del asma bronquial. Allergologia et Inmunopathologia. Vol. VI 297. 1978.

94. LANUZA SANCHIS, J. Resultados clínicos obtenidos con las vacunas báctérianas. XI Congreso de la SEAIC. Las Palmas de Gran Canaria. 1978.

95. GONZALEZ DE LA REGUERA, I.; GARCIA DE ARBOLEYA, J. L. ;GARCIA GONZALEZ , J. J. y GARCIA ARNES, 1 Estudio Clínico con Salbutamol por vía inhalatoria en el asma bronquial alérgico. Medicina Clinica, 69: 47. 1977. Barcelona.

96. SANCHEZ HERNANDEZ, M. Tratamiento sintomático del asma bronquial. XI Congreso Nacional de la SEAIC. Las Palmas de Gran Canaria. 1978.

97. BASOMBA, A.; PELAEZ, A. ;VILLAMANZO, I. G. Y CAMPOS, A. La Inmunoterapia, mediante extractos alergénicos de depósito, en el tratamiento de los sindromes alérgicos respiratorios. XI Congreso Nacional de la SEAIC. Las Palmas de Gran Canaria, 1972.

98. SASTRE CASTILLO, A. Hiposensibilización en las enfermedades alérgicas. Introducción (Bosquejo histórico). XI Congreso Nacional de la SEAIC. Las Palmas de Gran Canaria. 1978.

99. LAHOZ, C. ;GARCIA DELGADO, R. Y UREÑA, V. Mecanismo de acción de la terapéutica hiposensibilizante. XI Congreso Nacional de la SEAIC. Las Palmas de Gran Canaria. 1978.

100. RUBIO SOTES, María ;HERRETO LOPEZ, M. T. ;ALVAREZ CUESTA, E. ;NOVELA BERLIN, M. T. ;GARCIA SELLER, J. ;GURBINDO GUTIERREZ, Má D. ;GOMEZ DIEZ, Má L. CABALLERO ASENSI. A. y ORTEGO A NUÑEZ;A. Resultados del tratmiento con extractos acuosos y retardados. Estudio Comparativo. XI Congreso Nacional de Alergia. Las Palmas de Gran Canaria. 1978.

101. BARI'OLCt1E, MARTINEZ CÓCERA Y VIGARAY. Tratamiento de procesos respiratorios con Vacunas especificas y standard. XI. Congreso SEAIC. Las Palmas de Gran Cana ria. 1978.

102. PELAEZ, A. ; CAMPOS, A. ;VILLAMANZO;I. G. ;BASCMBA, A. y PRESA N. Valor pronóstico de IgE sérica total y especifica (RAST), en la hiposensibilización. Modificación de estos parámetros y aparición de AC bloqueantes, en el curso de 1 misma. XI Congreso SEAIC. Las Palmas de Gran Canaria. 1978.

103. OLIVÉ, A. Y CISTERÓ, A. Hiposensibilización en el asma por polvo danéstico. Xi Congreso de la SEAI. Las Palmas de Gran Cnaria. 1978.

104. VILLA AVELLANO, F. ; LEDRO MOLINA, D. ;MARQUEZ VARELA, F. ;GARCIA VERA, J. y CARRETERRO BAEZ, M. Modificaciones en la eosinofiliia en asma y broncopatias crónicas. XI Congreso Nacional de Alergia de la SEAIC. Las Palmas de Gran Canarias. 1978.

105. SASTRE CASTILLO, A. Asma bronquial intrinseco. Monografias Páthos. , Vol. l. Nov. 1979.

106. OEHLING;A. ;PEREZ, J. ;NEFFEN, H. y SANCHEZ PALACIOS, A. Inmunoterapia bacteriana en el Asma bronquial. Allergologia et Inmunopathologia. Vol. 7, 49. 1979,

107. NEFFEN, H.; OEHLING, A. y SANZ, M. L. Variaciones del ritmo circadiano de Camp en el asma bronquial tras la administración de Fenoterol. Allergologia et Inmunopathologia. Vol. VIII. 545. 1980.

108. LOBATON, P.; GARCIA VADILLD, C. Y LISAZO, M. Ketotifeno, un nuevo medicamento en la profilaxis del asma bronquial. Estudio Clinico a doble ciego. X Congreso SEAIC. Palma de Mallorca, 1989.

109. RODRIGUEZ SANCHON, MANRESA FRESAS; ROMERO COLOMER; BALLESTER RODÉS y BARDAGI FORNS. Utilidad del Control diario del flujo espiratorio en el tratamiento de los. pacientés asmáticos crónicos. X Congreso nacional de la SEAIC. Palma de Mallorca, 1980.

110. MARINO, E. L.; OTERO, M. J.; GOMEZ, F. ;BARQUERO, M. Y DOMINGUEZ GIL, A. Monitorización de los niveles séricos de teofilina en pacientes ambulaorios con asma bronquial. Archivos de Bronconeumologia. Vol. 19. Nº 3. 1982.

111. BENLLOCH GARCIA, E. y TOGORES SOLIVELLAS, B Asma bronquial. Tratamiento. Medicine. Vol. 22. . 3a Serie. 1982.

112. DE LA TORRE, F. I.; PAYA, J. M. ;KLEMBURG, J. ;PORTA, I. ;SERRA, J. , y TOMASA, A. Tratamiento en el "Status asmáticus". experiencia con los pacientes ventilados: : mecánicamente. Archivos de Bronconeumologia. Vol. 19. Nº 1983.

113. VERNERA, M C. , XANBET, A. MONSERRAT, J. M. y AGUSTI VIDALL, A. Tratamiento del "Status asmático". Resultados con un

tratamiento estandar. Archivos de Bronconeumologia. Vol. 18. Nº 4. 1982.

114. LANUZA SANCHIS, J Resultados clínicos obtenidos con las Vacuna4s Bacterianas. Connunicación. XI Congreso Nacional de la SEAIC. Las Palmas de Gran Canaria, 1978.

115. MOSQUERA , M. R. ;CUBERO, A. G. ;JUSTE, S. ;RENART, M. A. ;BLANCO, J. ;DOMINGUEZ, A. R. ENGEL, R. Farmacocinética de las teofilinas en el tratamiento del asma y Broncopatias crónicas. XIII Congreso Nacional de la SEAIC. Sevilla, 1983.

116. PERELLÓ SERVERA, R. María. Estudio de una sustancia betaestimulante administrada por via oral. XIII Congreso Nacional de la SEAIC. Sevilla. 1983.

117. CORRALEJO, J. M.; RUBIO, N.; LIZASO, M. MALAGON, F. Y ELORZA;F. L. Estudio sobre el uso de antihistaminicos en procesos febriles, en enfermos con asma extrinseco. XIII Congreso de la SEAIC. Sevilla, 1983.

118. GARCIA VILLALMANZO, I. ; RODRIGUEZ INEBA, A. ;CAMPOS, A. ;PELAEZ, A. ;MIR, A. y SASTRE, A. Eficacia terapéutica y acción sobre el eje hipofiso-suprarrenal de la metil prednisolona en el depósito de pacientes asmáticos. XIII Congreso de la SEAIC, Sevilla, 1983.

119. PALENCIANO, L.; DE VEGA, A. y ESCRIBANO; D. Fenoterol. Brcmuro de Ipratropio y asociación de ambos en el asma bronquial. Medicina Clinica. Vol. 82. Nº 14. 1984.

120. PELAEZ HERNANDEZ;A. Tratamiento con Aspirina a largo plazo en pacientes con ASA-TRIADA. Symposium Nacional de la SEAIC. Madrid. 1987.

121. Del BARRIO; M. ;GOZALO, F. ;SENENT , C. ;COLAS, C. ;REDONDO, G. Y PELTA, R. Factores que condicionan la corticoterapia en el asma no estacional. Utilidad de la hiperreactividad bronquial. Medicina Clinica, 86;450-453. 1986.

122. ORTA CUEVAS, J. C. ;DAZA MUÑOZ, J. C. ;GUARDIA, P. CHAPARRO, A Y CONDE .J ;RENESES, , S. ;PRADOS, M. ;MONTESEIRIN, F. J. Causas del fracaso terapéutico en enfermos con asma bronquial tratados con teofilinas. Rev. Española de Alergia e Inmunologia Clinica. Vol. 3. Nº 2. 1988.

123. CASTILLO, J. G. ; OEHLING, A. ;GAMBOA, F. M. ;SANZ, M. L. y GARCIA, B. E. Efectos del Ketotifeno sobre la actividad de la Adenil-Ciclasa en pacientes asmáticos. Allergologia et Inmunopatologia, 16, 3, 1988.

124. NEVOT FALCO, S. Tratamiento de la crisis aguda de asma con broncodilatadores por via subcutánea. Rev. española de Alergia e Inmunologia Clinica. Vol. 5. Suplemento, 1. 1990.

125. ALEIXANDRE DE ARTIÑANO, Mª A. Leucotrienos y factor activador terapeutico en el asma. Posibilidades farmacológicas. Rev. Española de Alergia e Inmunologia Clinica. , 1990.

121. Del BARRIO; M. ;GOZALO, F. ;SENENT , C. ;COLAS, C. ;REDONDO, G. Y PELTA, R. Factores que condicionan la corticoterapia en el asma no estacional. Utilidad de la hiperreactividad bronquial. Medicina Clinica, 86;450-453. 1986.

122. ORTA CUEVAS, J. C. ;DAZA MUÑOZ, J. C. ;GUARDIA, P. CHAPARRO, A Y CONDE .J ;RENESES, , S. ;PRADOS, M. ;MONTESEIRIN, F. J. Causas del fracaso terapéutico en enfermos con asma bronquial tratados con teofilinas. Rev. Española de Alergia e Inmunologia Clinica. Vol. 3. Nº 2. 1988.

123. CASTILLO, J. G. ; OEHLING, A. ;GAMBOA, F. M. ;SANZ, M. L. y GARCIA, B. E. Efectos del Ketotifeno sobre la actividad de la Adenil-Ciclasa en pacientes asmáticos. Allergologia et Inmunopatologia, 16, 3, 1988.

124. NEVOT FALCO, S. Tratamiento de la crisis aguda de asma con broncodilatadores por via subcutánea. Rev. española de Alergia e Inmunologia Clinica. Vol. 5. Suplemento, 1. 1990.

125. ALEIXANDRE DE ARTIÑANO, Mª A. Leucotrienos y factor activador terapeutico en el asma. Posibilidades farmacológicas. Rev. Española de Alergia e Inmunologia Clinica. , 1990.

TESIS DOCTORAL

Revisión bibliográfica de las Enfermedades Alérgicas en España: 1890-1990.

TOMO II

Indalecio González Galán

ASMA INFANTIL

El asma infantil, tiene una serie de peculiaridades, según han indicado diversos autores: Jiménez Díaz (1), Alemany Vall (2), Subiza Martín (3), Sánchez Cuenca (4) , Frouchtman Roger (5), Farrerons-Co (6), Sastre Castillo (7), Ojeda Casas (8) y Muñoz López (9). Otros autores han aportado también en sus diferentes libros o publicaciones estas diferencias.

Para JIMÉNEZ DÍAZ, el asma infantil no suele presentarse en forma de ataques o crisis de corta duración, con ahogo intenso desde el primer momento. Por lo general, el acceso tiene el color de una bronquitis capilar, una neumonía o una bronconeumonía, o tiene accesos de tos, congestión nasal, fiebre y disnea respiratoria. En otros casos, se presenta en forma de ataques paroxísticos al igual que en el adulto. Alemany Vall y Sánchez Cuenca, coincidían en esto indicado por Jiménez Díaz.

Subiza Martín (3), indicaba que existían equivalentes asmáticos, como los corizas, bronquitis espásticas, catarros habituales descendentes, así como la intolerancia a la lecha, zumos de naranja y vómitos de repetición. De forma similar, pensaba Sastre Castillo y Muñoz López.

Ojeda Casa (8) y Muñoz López, tratan sus respectivos libros de las características diferenciales del asma del adulto y el infantil, tanto por sus primeras manifestaciones, la clínica, evolución y complicaciones, como por tratamiento.

Incidencia: Para Ojeda Casas (8), según 16000 niños estudiados en el Hospital "La Paz" de Madrid, sería de un 4,5 %; Muñoz López (9), indica que en España no hay datos estadísticos precisos.

Edad: Variable según los distintos autores indicados: Subiza Martín (3) la estimaba entre 3 y 10 años. Muñoz López (9) entre los 2 y 4 años, con predominio del sexo masculino hasta la pubertad.

Causas: Polvo de la casa, alimentos diversos (leche, huevos, etc.) y bacterias que anidan en las vías respiratorias superiores (cavun, senos paranasales, etc.).

Antecedentes familiares y personales: Frouchtman Roger (5) lo estimaba en un 85,5% los familiares. Subiza Martín (3) en un 70%. Para Ojeda Casas (8), sería un proceso poligénico y multifactorial. Para Frouchtman Roger (5), existiría a veces antecedentes personales de urticaria, dermatitis atópica o eczemas, jaquecas, etc.

Diagnóstico: según los diferentes autores, por la clínica, pruebas alérgicas cutáneas, transferencia pasiva, IgE total y específica, estudio radiológico de tórax y senos paranasales, espirometría y pruebas de provocación.

Diagnóstico diferencial: Para Muñoz López (9) debe de hacerse con las bronquitis disneizantes, traqueobronquitis espásticas, etc.

Existen asmas secundarios a bronquiolitis, mucoviscidosis, reflujo gastroesofágico y cuerpos extraños intrabronquiales.

En un 10% de los casos existiría en los niños un asma intrínseco, de causa desconocida, según Ojeda Casas (8).

Aspectos particulares del asma infantil: Para Muñoz López (9), el asma infantil puede afectar al crecimiento y maduración sexual, producir trastornos digestivos, situaciones de estrés sobreprotección, temor e inestabilidad física. Importante sería la iatrogenia con corticosteroides por dicho autor.

A veces, se producen por asmas por ejercicio, lo que limita su actividad.

En un 2-3% de los casos, según dicho autor, pueden producirse asmas por Ácido Acetilsalicílico.

Ya se ha indicado el Reflujo gastroesofágico en el 20-50% de los niños asmáticos graves.

Importante, para los Dres. Ojeda Casas (8) y Muñoz López, serían los aspectos psicológicos del niño asmático, con sus repercusiones familiares, sociales, amigos, profesores, etc. Aconsejan sean estudiados por un psicólogo infantil.

Complicaciones: El asma infantil, según Muñoz López (9) puede complicarse con neumotórax, neumomediasino, "status asmáticus", efisem, neumonía, bronquiectasias, efectos tóxicos de la medicación, etc.

Tratamiento: Siguiendo a los autores Ojeda Casas (8) y Muñoz López (9), podemos establecerlo en:

1. Tratamiento sintomático a base de: broncodilatadores (metilxantinas, anticolinérgicos, corticoides, inhibidores de la liberación de mediadores, antibióticos, mucolíticos y sedantes.
2. Tratamiento etiopatogénico: desalergenización e hiposensibilización. En los asmas intrínsecos: tratamiento del factor infeccioso y vacuna bacterianas.
3. Medidas complementarias: fisioterapia, psicoterapia y balnearioterapia.

Evolución, Pronóstico y Criterios de curación: Establecidos por el Dr. Muñoz López (9), la evolución puede ser favorable, según la respuesta al tratamiento indicado, disminuyendo el número e intensidad de las crisis (67,9%), mediana evolución en el 22,6%, mala evolución en el 5,6% y empeoramiento en el 3,7%.

Los factores que condicionan el pronóstico, según el autor, son múltiples:
Antecedentes familiares y personales, entorno familiar, características de la enfermedad y dependiente del tratamiento.

Los criterios de curación, dependen de: factores cronológicos, funcionales, hiperreactividad e inmunológicos.

Muerte por asma infantil: No frecuente, según el autor, pero a tener en cuenta, según abandono del tratamiento, abuso de beta-miméticos en aerosol, etc.

Profilaxis: Iniciada con la lactancia materna, combatir infecciones víricas o bacterianas, evitar irritantes ambientales y aplicar las medidas de control ambiental.

BIBLIOGRAFÍA

1. JIMÉNEZ DÍAZ, C. El asma y las enfermedades alérgicas. Editorial España. Madrid, 1932.

2. ALEMANY VALL, R. Tratamiento del asma bronquial. Ediciones Langa y Cia. Madrid, 1943.

3. SUBIZA MARTÍN, E. La bronquitis en la infancia. Acta Pediátrica Española. N° 116. Agosto, 1952.

4. SÁNCHEZ CUENCA, B. Asma infantil, Alergología. N° 22. 1954.

5. FROUCHTMAN ROGER, R. Consideraciones etiopatogénicas del asma infantil. V Congreso Nacional de Alergia. Salamanca, 1959.

6. FARRERONS-CON. F.J. y cols. EGG en niños asmáticos. Medicina Clínica, Año XII. Tomo XXII, N° 1. Barcelona, 1954.

7. SASTRE CASTILLO, A. Asma infantil. Revista Clínica Española. Tomo 116, N° 3, 1970.

8. OJEDA CASAS, J. A. Asma infantil. Ediciones CEA. Madrid, 1986.

9. MUÑOZ LÓPEZ, F. Alergia Infantil en la Infancia y la adolescencia. Ediciones DOYMA. Barcelona, 1989.

Existen muchas otras referencias bibliográficas del asma infantil, así como de su tratamiento, pero dada la extensión de las mismas, se ha hecho una inclusión en esta tesis de las indicadas.

CAPÍTULO XIII:

HISTORIA DE LA RINITIS ALÉRGICA

57.1.1 CONCEPTO

Es la inflamación de la mucosa nasal causada por la exposición a materiales alergénicos, generalmente inhalados y mediada por un mecanismo inmunológico específico. Como consecuencia de la inflamación, se van a producir los siguientes síntomas: congestión y obstrucción nasal, estornudos, rinorrea y prurito nasal. Puede asociarse también síntomas de picor conjuntival y/o lacrimeo y broncoconstricción.

Entre los agentes causales, cabe incluir toda serie de inhalantes alergénicos: pólenes, ácaros, hongos, epitelio de animales, restos de insectos, etc..

57.1.2 POLINOSIS

Jiménez Díaz (1), comentaba en su libro "Asma y enfermedades alérgicas" (1932), que de todos los alérgenos conocidos, eran los pólenes los mejores estudiados, habiendo recibido durante mucho tiempo la denominación de "fiebre del heno" y ulteriormente el de "polinosis".

La evolución de las ideas sobre la polinosis, se hizo en varias épocas:

En un primer momento evolutivo se comunican algunos casos aislados que se incluyen en este grupo de enfermedades que estudiamos, por ser producidas por una determinada planta. Así, V. Helmon y Botal, describieron el llamado "catarro de las rosas". Bostock (1919), describe muy bien la afección que él padece, aparecieron estacionalmente en las épocas de recogida de los henos.

En 1873, Blackey, reconoce en el polen la causa de la enfermedad, aunque sin poder explicar su actuación.

En 1905, Wolf-Eisner, Werichardt, etc. , explican la acción de los pólenes por un mecanismo anafiláctico, no actuando por tanto sino sobre los sujetos previamente sensibles.

Asimilación del asma y otras enfermedades, como la fiebre del heno a otras causas sensibilizantes. La fiebre del heno sería un caso particular de estas idiosincrasias, y como tal habría en su constelación causal con sus factores hereditarios o genotípicos.

Autores americanos (Scheppgrell, Duke, Bayleat, Piness, etc.), pensaban que la llamada fiebre del heno, no es debida como tal a las gramíneas, sino que hay otras plantas, como la ambrosía que no son henos y producen una sintomatología similar de rinitis alérgica.

Jiménez Díaz, compartía esta opinión, indicando que entre los henos había una porción de plantas que no tienen importancia como alérgenos, según pudo comprobar en los prados de la provincia de Santander. Las hierbas que se cortan para hacer el heno, no están polinizando por lo general, ya ésta ya pasó, y por consiguiente no hay motivos para

dar síntomas. El heno, una vez seco y en condiciones de almacenamiento, apenas tiene polen, y por consiguiente tiene poca importancia alergógena. Hay personas que no siendo alérgicos al heno, si lo son al polvo del henil al estar dicho polvo parasitado por ácaros.

De acuerdo con Vaughan, Jiménez Díaz, pensaba que debía de desaparecer el término de fiebre del heno, y ser sustituido por el de polinosis.

Sánchez Cuenca (2), en su libro "Polinosis" (Asma de heno, 1934), hace una historia algo más detallada de los primeros casos descritos por diversos autores.

Botal, describe la primera observación en su libro "Comentariole Duo", publicado en Lyon en 1565, mencionando el caso de un paciente que tenía aversión a las rosas, porque su olor le producía dolor de cabeza, picor nasal y estornudos. Cita también la observación de una mujer, a quien el olor del almizcle, le provocaba vómitos y dolor de cabeza, haciéndola perder el conocimiento.

Binningerus, en 1673, publica lá observación de una mujer, que sufre de coriza, durante varias semanas de cada año, en la época de floración de los rosales, Ledelius, relata en "Miscellánea Curiosa" (1683), en su observación CXL, el efecto nocivo del olor de las rosas sobre las vista ("Odor rosarum visui nocivus").

En la misma serie de la "Miscellanea Curiosa", aparece otra observación de Hunerwolff (1686) sobre el efecto dañino del olor de las rosas ("Catarrho ad narres ex rosarum odore"), en la que, al lado de afirmaciones exageradas sobre dicho efecto, se contiene el dato de que las rosas pueden producir catarros nasales.

Herlinus, en 1693, habla de un cardenal romano tan susceptible a alas rosas, que mantenía las puertas de su palacio severamente guardadas para impedir la entrada a cualquier persona que llevase las mencionadas flores. Las observaciones de Riedlinus, de Rebecque y Timaeus, se refieren igualmente a este llamado "Catarro de rosas".

Aunque todas estas primeras observaciones están relacionadas con la floración de los rosales, debe notar, que la sensibilización al polen de las rosas es poco común.

La primera observación periódica estacional de esta enfermedad, es debida a Heberden, aunque en ella, no se preciada nada sobre el agente causal:

Describía este autor, haber visto la rinitis periódica, reproducirse en cuatro o cinco personas, en los meses de abril, mayo, junio o julio y persistir durante un mes con gran violencia. Una de ellas, era afecta de catarro cada verano y, en cambio, en otra, ésta era la única parte del año en que curaban sus molestias (Heberden "History and Cure of Disease". Cit, por Thommen).

Pero solo con Bostock en 1819, con la comunicación a la Sociedad Médico Quirúrgica de Londres, se abre el periodo de iniciación científica en el estudio de las polinosis; describió el "catarro de verano", que lo padecía él, como una enfermedad de presentación estacional, con sintomatología definida, merecedora de ocupar por tanto un lugar preciso en la nosología.

La descripción de Bostock, es tan perfecta, que clínicamente ha podido agregarse después bien poco. Despertó el interés de sus contemporáneos, por el esclarecimiento de su etiología. Él utilizó por primera vez el término de "Hay-fever (fiebre del heno)", con el que el vulgo distinguía ya estas afecciones, denominación que aunque impropia, ha permanecido hasta nuestros días.

Su contemporáneo, Gordon, creyó que la enfermedad estaba producida por el "aroma emitido por las flores e hierbas", particularmente por el de "Anthoxanthum odoratum", fundándose en la diferencia de intensidad de las moléculas, según que el enfermo permaneciera en casa o paseara por el campo, donde abundaban dichas gramíneas, y puesto que la enfermedad era producida por ciertas hierbas, creyó preferible la denominación de "grass-astma", a la de "hay-astma", ya que el heno parecía no ser capaz de producirla.

Macculloch (1828), da crédito a la creencia popular que inculpa a los campos de heno la causa de la enfermedad.

Elliotson, contemporáneo también, atribuye así mismo el papel causal, a las emanaciones de algunas hierbas o heno. Describe por primera vez, una dermatitis de las manos, consecutiva a la manipulación de las hierbas en floración.

Salter, en 1860, relaciona así mismo estas afecciones con la floración del heno.

Pierre (1867) y Moore (1870), consideran el calor solar y la intensidad de su luz, como factores coadyuvantes de las "emanaciones de las plantas".

Wyman (1872) atribuye al polen de "ambrosía" la causa de la fiebre del heno en Norte América.

Balckley, afecto al mismo de polinosis, coleccionó el polen de más de un centenar de hierbas y flores, probándose bien directamente las mismas o sus extractos en su mucosa nasal y ocular, con lo cual se desencadenó el síndrome que padecía. Así mismo, fue iniciador del cutidiagnóstico, puesto que haciéndose escarificaciones en la piel, depositando en ellas extractos de polen, pudo comprobar la importancia etimológica de determinados pólenes. Salter, había hecho unos ensayos similares antes, pero carecieron de resonancia.

Posteriormente, las observaciones de Marsh, confirma las de Wyman, respecto a la importancia del polen de "Ambrosía" en la etiología de los casos de Norte América. Trabajos posteriores, tratan de esclarecer los mecanismos patogénicos del proceso, precisando la etiología y tratando de hallar tratamientos específicos.

Así Dunbar (1903), fundándose en una hipotética similitud de efectos tóxicos, entre el polen y el germen diftérico, trata de inmunizar caballos contra la supuesta toxina polínica, obteniendo luego un suero, al que llamó "pollantina", para la inmunización pasiva de los enfermos.

Con el mismo, Weichardt propone su "Graminol" que no es más que un suero de herbívoro, por suponer aquel autor, que estos animales elaborarían espontáneamente una antitoxina polínica, al ingerir gramíneas en floración.

Las discusiones, sobre ambos sueros y su eficacia, no condujeron, como se esperaba, a éxitos terapéuticos.

Curtis, intenta producir inmunidad activa, empleando extractos totales de plantas.

Noon y Freeman, en Inglaterra, y Cooke en Norte América, obtienen resultados positivos, aplicando el polen de gramíneas, en las conjuntivas de sujetos sensibles, y empleando dicho polen con fines terapéuticos.

Clowes (1913) fue el primero en emplear en Norte América, extractos de "Ambrosía", para diagnóstico y tratamiento, y posteriormente Koessler (1914) el que asentó el tratamiento sensibilizantes sobre bases científicas.

La fiebre del heno, sería un caso particular de estas idiosincrasias y como había en su constelación causal un estado diatésico con sus factores hereditarios o genotípicos.

Las investigaciones de estos autores, permiten averiguar una serie de hechos nuevos muy importantes, con los que se construyen nuestros actuales conocimientos de la polinosis (Jiménez Díaz).

Para Sánchez Cuenca, y de acuerdo con Bray, la alergia polínica es una de las enfermedades más aflictivas y persistentes entre las no fatales. De una importancia clínica y social de primer orden, que de cierta forma incapacitan y reducen la actividad de los pacientes durante varios meses, con un coste económico más o menos importante.

Otro aspecto importante, es que lo que inicialmente comienza por una sensibilización aun polen se convierte más tarde en una hipersensibilidad a varias especies de polen y acaba, en fin, por resultar sensible al sujeto a otros alérgenos no polínicos (bacterias, polvo, caspa de animales, etc.).

Describen, tanto Jiménez Díaz como Sánchez Cuenca, las descripciones de las plantas relacionadas con la polinosis, su estudio botánico, la obtención del polen, la preparación de extractos y la titulación de los mismos. De la misma manera, la composición de la flor, su estructura, polinización, transporte, composición química, etc.

57.1.3 CUADROS CLÍNICOS

Jiménez Díaz, señalaba la periodicidad estacional, como dato importante de la polinosis, así como su aparición y desaparición. También es un hecho importante, su aparición y desaparición, su mejoría en días de lluvia, su mayor intensidad por las mañanas y los lugares donde el enfermo tiene sus ataques.

A veces, los síntomas no son tan típicos, ni de aparición estacional. Se trata de formas perennes de polinosis, consecuencia de la gran cantidad del mismo existente en el polvo de sus casa. Ramírez, refiere en Norteamérica casos similares y lo mismo Frugoni en Italia.

Otras veces, señalaba Jiménez Díaz, que el polen se ponía en contacto con el sujeto cuando este se acercaba al colmenar. Las abejas, actuarían como vectores del polen. Autores, como Gibbs, Benson y Semenow, relataron casos en el que el sujeto se hacía sensible a un polen, por haberles sido introducido el mismo con la picadura de la abeja.

En ocasiones, sujetos primitivamente sensibles a un polen, desarrollan posteriormente otra sensibilidad a alérgenos que abundan en su medio. Autores, como Walker, aceptaron sensibilizaciones secundarias, para explicar la forma perenne de casos primitivamente sensibles al polen.

Los cuadros clínicos producidos por la sensibilización al polen, son muy variables:

Para Jiménez Díaz, los más frecuentes, son:

Coriza espástico (catarro oculonasal hidrorreico).

Conjuntivitis cíclicas primaverales. Ya descritas por Danvers (1902), y posteriores observaciones de Strubell y Steiger. Jiménez Díaz, observó en asmáticos al polen la existencia de dichas conjuntivitis periódicas, a cerca de cuya significación como equivalentes habían insistido ya Pasteur Valey-Radot y cols.

Broncorreas primaverales (polínicas), equivalentes del asma, lo mismo que el catarro eosinofílico de Hoffman, que es otra de las posibles manifestaciones de estas enfermedades.

Dermatopatías diversas, como urticarias, edemas angioneuróticos, eritemas, dermatitis, etc. (Walker, Salzberguer, Duke y Durhan).

Para Sánchez Cuenca (2), los cuadros clínicos por sensibilización a pólenes, con mayor frecuencia e importancia son:

Coriza espasmódico (catarro oculo-nasal hidrorreico).

Asma bronquial.

Catarros alérgicos recidivantes (broncorrea polínica).

Otras manifestaciones de la acción nociva del polen.

Aparte del polen, puede existir sensibilización a otros productos vegetales, como los tricomas que recubren el dorso de las hojas de ciertas plantas (Walker), a la madera, rizomas de lirio.

Jiménez Díaz, probó con un extracto de heno limpio que no contenía polen, obteniendo reacciones positivas en algunos enfermos de asma estacional. Lo explica de la forma siguiente:

El enfermo sensible al polen lo es también en parte al resto del vegetal.

El heno o la paja contienen impurezas (polvo parasitado).

Enfermos sensibles a otra cosa pueden desencadenar el ataque simplemente por una acción irritante sobre el aparato respiratorio, bien de polvo o de olores fuertes y penetrantes.

Dentro de este apartado, Jiménez Díaz incluye en este apartado en la alergia desencadenados en los trabajadores de la caña y cáñamo, así como la observada por Frugoni en asmáticos sensibles al polvillo de las hojas de belladona y estramonio de los polvos llamados antiasmáticos.

57.1.4 CORIZA ESPASMÓDICO O ALÉRGICO

Llamado también asma nasal o catarro oculo-nasal hidrorreico, es un proceso congestivo de localización predominantemente nasal, pero extendiendo a veces a la conjuntiva, que se acompaña de crisis paroxística de estornudos, hidrorrea e insuficiencia respiratoria nasal, desencadenada por mecanismo alérgico.

Ya en el siglo XIX, determinados autores (Guenau de Mussy, Garel Molinie), observaron casos de corizas espasmódicos o alérgicos en determinados pacientes en los que no existía periodicidad clínica, sino que manifestaban a lo largo del año por determinadas influencias o por causas no apreciables clínicamente (coriza irregular). Jiménez Díaz, comenta que fue Lermoyez, el que en su tesis doctoral, separa por simple comodidad, estos tipos de corizas espasmódicos en dos clases: coriza espasmódico periódico o estacional y coriza espasmódico aperiódico. Algo similar a la llamada "rinitis espástica, hidrorrea nasal paroxística, etc.".

Autores como Proetz, describían la existencia de opacificaciones de los senos maxilares y frontales en estos corizas, que por su carácter clínico de aparición y desaparición pronta, juzgan como una localización de la alergia en los mismos, aunque sin poder descartar una infección secundaria de los senos paranasales.

El llamado por Hoffman y Teichmuller, como "catarro eosinófilo", con carácter espástico y paroxístico, tiene un parentesco según Jiménez Díaz con afecciones asmáticas o similares.

Estos cuadros morbosos, sigue diciendo Jiménez Díaz, deben ser considerados como una sola entidad, que se puede llamar, de acuerdo con Lintz como "alergia

respiratoria", o si se quiere "asma", hablando de asma nasal, bronquial, traqueobronquial, etc.

Otros alérgenos, son también la causa de rinitis alérgica como el polvo de la vivienda. Ester alérgeno, investigando por Kern en 1921, y posteriormente por otros autores (Walker, Cooke, Meyer, Rowe, etc.), sería el causante de sensibilizaciones alérgicas respiratorias en un porcentaje que oscilaba entre un 40-50% de media para muchos autores. Jiménez Díaz, daba porcentajes de un 13, 25% en una estadística realizada en 1930 sobre 292 casos de asma, dentro de los alérgenos de la vivienda, existen también sustancias como plumas, rellenos de almohadas, etc.

Jiménez Díaz que en 1930, aportaba una estadística de enfermos sensibles a productos animales estrictamente, indicaba que entre 292 asmáticos, sólo 14 eran sensibles a estos epitelios animales, es decir, un 4, 7%. Indicaba así mismo, que los extractos de pelo dan reacción por la caspa que llevan adherida; la sustancia sensibilizante debe ser alguna secreción de la piel concentrada en la caspa, y menos en el pelo. Algo similar observó con la lana, en donde la sensibilización radicaba en el polvo que parasitaba a la misma en el colchón o almohada; sin embargo, dicha sensibilización no tienen lugar en contacto con el animal mismo.

La sensibilización a epitelio de caballo, según autores como De Besche, que publicó 14 casos, es de tal magnitud, que la inyección de pequeña cantidad de suero de caballo produce en él un ataque muy fuerte de asma, dejándola después menos sensible para las caspa del animal.

La sensibilización puede producirse a la carne de dichos animales, una vez sensibilizado a sus epitelios. Ocurre con la carne de caballo o conejo. Jiménez Díaz, aporta en su libro "Asma y enfermedades alérgicas varios casos de estas sensibilizaciones animales".

Otro alérgeno sensibilizante, es la caspa humana, descubierta por S. V. Leeuwen., probó que la reacción positiva se obtiene también con un extracto preparado con caspa obtenida rayando la superficie del brazo, lo cual iría contra el supuesto de las reacciones de caspa sean simplemente producidas por la concentración en ella de los alérgenos.

A la vista de estas experiencias, Jiménez Díaz, pensaba que la caspa humana, además de concentrarse en ella los alérgenos del aire como vector del sensibilizante, existiría una proteína específica posiblemente transformada, descaracterizándose por el mismo mecanismo que artificialmente lo consigue Landsteiner, con la conjugación de su molécula de un radical cualquiera. Sánchez Cuenca y Jiménez Díaz, publicaron un caso de asma por sensibilización a las escamas de su propio psoriasis. Esto es la llamada autosensibilización por dichos autores.

Algunos insectos, con sus productos dérmicos, pueden igualmente sensibilizar. Así, ocurre con algunas moscas de Mayo (FIGLEY), o insectos tricópteros "caddis fly", de aspecto semejante a las polillas (PARLATO), chinches (cimex lectularis).

Las pieles de animales, pueden sensibilizar en contacto con las mismas, según describieron algunos autores (Markley) para piel de cobaya, Jiménez Díaz para la piel de zorro y Salter, para otros animales.

Otras veces la sensibilización tiene lugar por las sustancias químicas empleadas en su transformación, lo que caería en una enfermedad profesional, según describió Jiménez Díaz en una enferma empleada en una casa de guantes, y cuyos accesos los tenía solamente cuando iba al trabajo. Curchsmann, que estudió el asma de los peleteros, pudo demostrar que la sensibilización es para la parafenilendiamina o ursol empleando como mordiente. Gordon, sensibilizó a cobayas con suero de asmáticos por el ursol, desencadenando el choque con la inyección de un compuesto químico próximo al ursol.

Tanto Jiménez Díaz como Sánchez Cuenca, daban importancia a las bacterias como agentes sensibilizantes de diversos procesos respiratorios: corizas rinorréicos, catarros habituales descendentes, bronquitis asmáticas y asmas bronquiales. En estos últimos, bien en forma de sensibilización primaria o secundaria.

Sánchez Cuenca, pudo comprobar en 53 pacientes afectos de corizas bacterianos, la existencia en más del 80% de los cultivos nasales, de un estafilocco dotado de propiedades hemolíticas intenseas, y productor por tanto de exotoxina abundante y activa. El resto de los gérmenes encontrados fueron los siguientes: 6 con paratretágeno zoogleico; en 2 un tetrágeno típico; en otros dos un bacilo tipo Friendlander, y en otro un H. Catarralis. Estas investigaciones de Sánchez Cuenca, fueron confirmadas por Recatero (3). Los resultados obtenidos con autovacunas hechas con dichos gérmenes fueron brillantes, independiente de que se trate o no de una acción específica. A este tipo de coriza alérgico, Sánchez Cuenca lo denominó "coriza monobacteriano recidivante". Representaría, junto con el polínico más del 50% de la cifra total de estos procesos, al menos en Madrid.

Por último, existen otros factores, como el frío, agente de congestión nasal, que facilita la actuación de otros factores de importancia causal, como las crisis periódicas del coriza monobacteriano. En este sentido, obran a veces los olores fuertes o la aspiración de un polvo inerte o indiferente desde el punto de vista alergénico.

57.1.5 SÍNTOMAS.

El cuadro clínico de el coriza alérgico es el mismo que el del coriza polínico, ya descrito, salvo que aquí las crisis no se hallan sujetas a ninguna periodicidad estacional. Influyen en su desencadenamiento el frío, la humedad, las actividades profesionales periódicas (faenas de la recolección, por ejemplo) y en la mujer el ciclo menstrual.

La actividad clínica, dura desde algunas horas hasta varios días, separados por intervalos de duración variable, en los que no hay síntomas. Se produce: estornudos, rinorrea acuosa, prurito nasal con obstrucción nasal variable, congestión conjuntival, lacrimeo, cefalea frontal y a veces insuficiencia respiratoria nasal.

Por rinoscopia, la mucosa se encuentra engrosada y enrojecida, contactando los cornetes con el tabique. La secreción nasal es acuosa con escaso moco y con algunos filamentos blanquecinos, en los que le microscopio descubre abundantes leucocitos eosinófilos.

En cierto número de casos, decía Sánchez Cuenca, el coriza alérgenico es la primera manifestación clínica de una sensibilización, que puede extenderse a los bronquios originando crisis asmáticas, por lo que el tratamiento del coriza representa una utilísima profilaxis del asma, y a menudo, el tratamiento más eficaz de esta último.

Considerando ambos síndromes como una sola entidad morbosa de la alergia respiratoria, sus manifestaciones sería diversos grados o localizaciones de un mismo proceso patológico. Sánchez Cuenca, estimaba entre un 10 y 20% la coincidencia en un mismo sujeto de ambos procesos respiratorios.

HERENCIA. - En las polinosis, existe tanto en los ascendientes, como en los descendientes, procesos alérgicos respiratorios, digestivos, cutáneos, etc., que nos hacen sospechar la naturaleza alérgica de la afección que estudiamos. Sin embargo, la polinosis como tal no se hereda; lo que se hereda es la constitución alérgica, sobre la que actuaran

Spain y Cooke, encuentran antecedentes positivos en el 58% de las personas alérgicas. En casos de historia bilateral, un 79% de pacientes inician síntomas antes de los 10 años, mientras que sí es monolateral, sólo el 36, 3% exhibe síntomas antes del décimo año, y el 21, 7% en los sujetos sin síntomas alérgicos.

Trabajos estadísticos realizados por otros autores como Adkinson, Cooke y Van der Veer, Scheppegrell, Jiménez Díaz, etc., ponen de relieve este indudable papel de la herencia en los procesos alérgicos.

EDAD.- Por lo general, la rinitis polínica, afecta con más frecuencia a los niños a partir de los 5 ó 6 años, los adolescentes o jóvenes, y adultos en edad media de la vida.

SEXO.- La mayor parte de las estadísticas citan la mayor frecuencia en los varones que en las hembras; Sánchez Cuenca, también encontraba alguna mayor proporción en varones, pero de acuerdo con Scheppegrell, estas diferencias son imputables a la mayor exposición de los varones al contacto con el polen.

RAZA.- En general, la rinitis alérgica, y especialmente la polínica, afecta a todas las razas, aunque con menor proporción a la raza negra de Norteamérica (Beard), y a la población india de este país. Parece haber también diferencia de susceptibilidad en los latinos, en comparación con los anglosajones, independientemente de ciertas circunstancias externas (flora, abundancia de polen, etc.), para Thommen, la polinosis es menos frecuente en Méjico y Perú, a pesar de abundar allí las plantas del género "Ambrosía".

Importante es la situación geográfica y la climatología en las distintas regiones de la Tierra. Sin un estudio botánico de cada zona, no es posible conocer la incidencia de polinosis en un país. Así, Jiménez Díaz, tras una intuición certera, saca la conclusión de que son afecciones que se presentan a menudo, emprendiendo su estudio botánico y clínico.

En 1983, Alcover, R., da a conocer su casuística de rinitis en el Centro "Ramón y Cajal" de Madrid, hasta Mayo 1982. Sobre un total de 1.006 diagnosticadas, las rinitis alérgicas suponían 481 (47, 8%), y dentro de estas, las estaciónales o polínicas 195 (29, 3%), y perennes 186 (18, 4%).

58 RINITIS ALÉRGICA

ETIOPATOGENIA. - En la rinitis alérgica, se producen una serie de signos y síntomas como consecuencia de una respuesta de hipersensibilidad tipo 1 a diversos alérgenos, y la liberación de histamina. Los alérgenos más frecuentes y responsables de los síntomas son: pólenes, ácaros, hongos, epitelios animales, etc. En algunos casos, pueden ser antígenos digeridos (López Serrano y otros) (4). Los factores hereditarios y la exposición a los alérgenos, deben de ser tenidos en cuenta.

En las fosas nasales, suelen quedar detenidas la mayor parte de las partículas de diámetro superior a 10 micras. Las partículas de menor tamaño pueden llegar a las vías respiratorias bajas bronquiales e incluso alveolares. Rosemberg y cols (1983), demostraron como cantidades mínimas de polen (40-100 gr.) eran suficiente para producir una rinitis alérgica, mientras que para desarrollar un asma, era necesario no sólo subir la dosis, sino fragmentar los pólenes, en cuyo caso las partículas llegarían a los pulmones.

La mucosa nasal reacciona con la provocación de alérgenos, permite la recogida de secreciones y de un estudio citológico mediante biopsia y rascado, todo lo cual ha permitido desarrollar una serie de trabajos para mejor comprender las reacciones.

La mayoría de los mastocitos se encuentran en la submucosa, protegidos por células epiteliales íntimamente unidas entre sí. La penetración de los alérgenos interacciona con la IgE unida a estas células, provocando la liberación de mediadores, los cuales a su vez aumentan la permeabilidad de la mucosa, permitiendo el ulterior contacto de los mastocitos submucosos con el alérgeno.

Las pruebas de provocación nasal específicas fueron realizadas por Blackley en 1873, colocando pólenes en los mismos sujetos sensibilizados.

Otros tipos de trabajos realizados para cuantificar las respuestas de las fosas nasales, han sido: estudiar la resistencia del flujo aéreo, la producción de moco, papel de los mediadores de la inflamación, etc.

Dolovich (1970), demostró la existencia de sustancias de acción similar a las quininas en las secreciones nasales de sujetos alérgicos, tras la provocación. Okazaki y cols. (1977), encontraron PGE en las secreciones de pacientes polínicos con síntomas, y Eggleston (1978) comprobó la existencia de histamina en lavados nasales.

Las técnicas de cuantificación de mediadores en la secreción nasal, fueron perfeccionándose, permitiendo a Nacleiro y cols (1983) demostrar un aumento de la concentración de histamina, PGA, tonsilargínica-metil-ester-esterasa y leucotrienos C, D y

E en los lavados nasales tras la provocación, y correlacionado con la aparición de los síntomas.

A la vista de estas investigaciones, los autores indican que aunque los mastocitos y basófilos son la fuente de mediadores, no hay que olvidar que la histamina es segregada específicamente por estas células, mientras que el resto de las sustancias puede tener otro origen.

La patogénesis de la rinitis alérgica, tiene una fase inmediata y otra tardía, en la que se liberan distintos mediadores. La IgE por sí sola es capaz de desarrollar ambas fases.

Una vez que tiene lugar la liberación de mediadores, los síntomas pueden producirse los síntomas clínicos, a través de dos mecanismos:

Directamente, actuando sobre los receptores farmacológicos de las células.

Indirectamente, mediante un reflejo parasimpático (trigémino y vidiano).

58.1.1 CUADRO CLÍNICO.

La sintomatología de la rinitis alérgica puede ser estacional o perenne.

Rinitis alérgica estacional.

Originada por el polen (polinosis), tiene según los autores, una incidencia del 75% de las rinitis alérgicas. Según la disposición atópica y la concentración de pólenes, la incidencia varía de un lugar a otro. Con más frecuencia, se da en la edad escolar y en adultos jóvenes.

Los síntomas más frecuentes son: prurito ocular, nasal, óptico, faringeo y a veces en paladar blando, estornudos en salvas, rinorrea acuosa, a veces escozor ocular e hiperemia conjuntiva) bulbar y lacrimeo. Dicha sintomatología se produce en primavera y verano y a veces algunos pólenes en otoño e invierno.

Las plantas amenófilas tienden a producir alergia con más frecuencia que las entornólofilas.

Los síntomas suelen disminuir con la edad, aunque persisten hasta edades avanzadas.

En algunas ocasiones (Hay, Sttipane, y Smith, 1971) observaron que en un tanto por ciento de los casos (5-1, 5%), las rinitis evolucionan al asma.

A veces, la polinosis, se acompaña de manifestaciones digestivas e incluso cuadro anafilácticos tras la ingestión de frutas, frutos secos, infusiones, y miel.

Rinitis alérgica perenne.

Suelen cursar con síntomas similares a la estacional, con obstrucción nasal, menos rinorrea y prurito menos intenso. Estos síntomas, suelen tener según Mygind, una hora de cada día, la mayor parte de los días del año.

Determinados factores ambientales: polvo, humos, gases, olores irritantes, etc., pueden reproducir la sintomatología de la rinitis perenne. Esta, es más frecuente en niños o adultos con asma, y mayor en varones que en hembras en la infancia, invirtiéndose la proporción en la madurez.

Son poco frecuentes los síntomas oculares. Sin embargo, con frecuencia, hay afectación de los senos paranasales y cefaleas. La obstrucción nasal va a producir una respiración bucal, que puede producir alteraciones del sueño, y sequedad de lengua y garganta al levantarse. A veces, anosmia y falta de gusto.

El polvo de la casa es el alérgeno que con más frecuencia produce rinitis perenne, por sus diferentes sustancias que contiene en distintos lugares.

En 1967, Voorhost y cols (Holanda), y en 1975 Hendrick y cols (Inglaterra), demostraron que el ácaro D. pteronissinum era el alérgeno principal del polvo doméstico. Los ácaros, proliferan en zonas húmedas y se alimentan de escamas dérmicas.

Otros alérgenos, como los hongos del medio ambiente, los ácaros del almacenamiento y los epitelios de animales son causa de rinitis perenne.

Los autores, estudiaron 373 pacientes con rinitis perenne, demostrando que el alérgeno más frecuente eran los ácaros dermatophagoides en 185 enfermos (49, 59%); en segundo lugar, el polvo doméstico con 169 pacientes (45, 30%), y en menor grado diferentes epitelios animales (2, 68%¡y hongos (2, 41%). J. Rodríguez y cols (5) en el Hospital "12 de Octubre" de Madrid, obtiene en 201 pacientes estudiados con rinitis perenne, el primer alérgeno es el polvo doméstico (79, 39%), seguido de los ácaros (12, 22%), hongos (5, 34%) y epitelios (3, 05%). Otros autores (Holopanien, 1979) obtienen porcentajes superiores en los epitelios animales (49, 19%), seguido del polvo (35, 48%), ácaros (8, 06%) y hongos (7, 25%).

58.1.2 DIAGNÓSTICO.

En la rinitis alérgica estacional, existe una correlación directa entre la clínica y la exposición al alérgeno, a diferencia de la rinitis alérgica perenne, en que la sintomatología al ser más insidiosa, no permite sospechar el alérgeno causal, yendo asociada a una hiperreactividad nasal inespecífica.

Diagnóstico alergológico específico. -

Técnicas "in vivo"

Test Cutáneos: es el método más fiable cuando se correlaciona con la historia clínica, sobre todo en las rinitis estacionales. La técnica de elección es el "prick test". En los pacientes con rinitis perenne, entre el 50-70% tienen pruebas cutáneas positivas. Los niños presentan la mayor incidencia de positividad. En los pacientes con asma, la frecuencia de pruebas cutáneas se duplica.

Provocación nasal: Conocida desde hace años (Aschan y Drettner, 1958); Naumann y cols, 1959). Aporta información sobre el grado de sensibilidad específica nasal; a pesar de ello, nunca es sustitutivo de los test cutáneos ya que tiene algunos inconvenientes:

Su realización exige tiempo.

Posible aparición de reacciones sistémicas.

Poca especificidad, porque puede dar falsos positivos. Es una técnica semicuantitativa.

Según los autores, solamente es útil en la rinitis ocupacionales.

Sin embargo, se ha indicado su empleo en:

Pruebas cutáneas negativas e historia clínica sugestiva de reagénica o alergénica.

Polisensibilización cutánea, al objeto de seleccionar los alérgenos causantes de la clínica, y como orientación terapéutica.

Pruebas cutáneas positivas con manifestación clínica dudosa. También se ha indicado:

Cuando se quiere un control de inmunoterapia.

Cuando es imposible llevar a cabo una provocación bronquial en pacientes asmáticos.

Para la investigación asociada a la rinomanometría como método de medición.

También se ha venido utilizando la provocación nasal, para diferentes estudios, como la hiperreactividad nasal inespecífica (Asakura, 1984), y grado de sensibilidad de esta para detectar una posible hipersensibilidad bronquial asociada (Ishizuka y cols, 1984), estudio de liberación de mediadores, como la histamina (Clement, 1985), valoración del aclaramiento mucociliar y de la secreción nasal antes y después de provocaciones con metacolina y solución acuosa fría (Filiaci, 1985).

Para realizar un test de provocación nasal, el paciente tiene que estar asintomático. Se mide de forma cuantitativa los estornudos y rinorrea, producidos por la inhalación del alérgeno, adoptando el paciente una posición de "oración" durante 10-15 minutos, o bien utilizando la rinomanometría, que aparta mayor objetividad, siendo el método de elección.

Eliminación-provocación alimenticia: Se basa en que un 16% de adultos con rinitis alérgica, refieren síntomas tras comer o manipular alimentos. El único método diagnóstico, es en estos casos una dieta de eliminación con posterior provocación, en un estudio a doble ciego con los alimentos implicados.

Métodos "in vitro"

Determinación de IgE sérica específica (RAST): es un método complejo complementario de la pruebas alérgicas cutáneas, y solamente debe de sustituir a estas, cuando:

Los extractos no estén disponibles.

Los controles negativos sean repetidamente positivos.

En casos de dermatitis atópica.

Si las pruebas cutáneas son dudosas, el RAST es negativo por lo general.

IgE específica en secreción nasal: se ha venido utilizando por distintos autores (Ghashi y cols, 1985 y Small y cols, 1985) como valor diagnóstico.

Según los autores, su uso se limita a los casos que presentan una posible sensibilización localizada a nivel nasal.

Existiría buena correlación, entre los síntomas clínicos originados por pólenes, epitelios animales y ácaros del polvo doméstico, las pruebas cutáneas, RAST y provocación nasal.

Determinación de la IgE sérica total: según diversos autores (Katura, 1974; Handrock, 1976; Mogi, 1977 y Mygin, 1978) los valores de IgE total en pacientes con rinitis alérgica, son similares a los del grupo control, encontrándose elevados cuando se acompañan de otros síntomas, como asma.

Determinación de eosinófilos: la eosinofilia en sangre periférica no suele estar elevada en las rinitis alérgicas, en comparación con el asma bronquial. En rinitis perennes no alérgicas, asociada a poliposis nasal e intolerancia a la aspirina, la eosinofilia periférica está elevada.

Por el contrario, la eosinofilia nasal está elevada en la rinitis alérgica, con cifras de un 50-100% de la cifra total de leucocitos.

Losada y cols (1984), realizaron un estudio en las rinitis de la eosinofilia nasal, encontrando que en las rinitis alérgicas un 59,5% presentaban eosinofilia. En las rinitis intrínsecas, existe un 42,8% y no las encontraron en las colinérgicas. Los eosinófilos en sangre periférica fueron normales en los tres grupos.

Los eosinófilos desaparecen de la secreción nasal en el curso de una infección y disminuyen con la corficoterapia.

Otras determinaciones en la secreción nasal: la albúmina está ligeramente elevada en las rinitis alérgicas estacionales y aumenta en la poliposis nasal. La IgA se sintetiza en la mucosa nasal. La IgG, también se encuentra algo elevada en la rinitis alérgicas y mayor aumentada en la poliposis nasal.

Hastie y col (1970), mediante técnicas de soplado y legrado de la mucosa nasal, observaron aumento de los basófilos con la primera y de los mastocitos con la segunda.

Liberación de histamina: de escasa utilidad en la rinitis alérgicas, no así en el asma.

Radiología: Aporta datos sobre la alteración inflamatoria de las fosas nasales, la existencia de pólipos y la asociación con sinusitis.

58.1.3 DIAGNÓSTICO DIFERECIAL.

La rinitis alérgica estacional, debe diferenciarse de la rinitis infecciosa. En esta última, no existen antecedentes personales ni familiares de atopía, la mucosa nasal se encuentra eritematosa y con secreción amarillenta, gris o purulenta, con predominio de leucocitos neutrófilos. Duran los síntomas 4-6 días y mejoran con antibióticos.

Las rinitis alérgica perenne, es necesario diferenciarlas de otras a veces similares:

Reacción fisiológica nasal: en relación con contaminantes ambientales, que producen estornudos, rinorrea y bloqueo nasal.

Rinosinusitis infecciosa crónica: que suele presentarse en pacientes con rinitis alérgica perenne y defectuoso drenaje de los senos para nasales.

Rinitis perenne no alérgica: pueden ser eosinofílicas o no eosinofílica.

En las primeras no hay antecedentes atópicos familiares ni personales, las pruebas cutáneas son negativas, y los valores de IgE sérica total normales. La mucosa nasal es blanquecina, la secreción es acuosa, y existe eosinofilia en la misma, así como en la biopsia nasal. Esta rinitis es más frecuente en adultos y ancianos.

En las segundas, no existen antecedentes de atopía. La mucosa nasal está sonrosada. La secreción es acuosa o mucoide, las pruebas cutáneas son negativas. Responden mal al tratamiento esteroideo tanto tópico como sistémico. Mejoran con los antihistamínicos. Esta rinitis es más frecuente en adultos.

Rinitis medicamentosa y por drogas: Sobre todo los vasoconstrictores nasales, antihipertensivos y psicosedativos, que producen obstrucción nasal por bloquear los

receptores alfa-adrenérgicos inhibiendo la liberación de norepinefrina y deplecionando sus depósitos, y la cocaína esnifada, que produce una rinitis crónica.

Rinitis endocrina: los anticonceptivos orales producen una rinitis vasomotora, el embarazo y la menstruación pueden producir rinitis. En el hipotiroidismo, puede producirse una rinitis crónica, como manifestación de la enfermedad.

Mastocitosis nasal: puede aparecer a cualquier edad. La biopsia nasal, diagnostica la enfermedad.

Rinorrea cerebroespinal: producida por defecto de la lámina cribosa del etmoides. La secreción es acuosa, y suele ser unilateral. En la secreción nasal, existe glucosa. Requiere tratamiento quirúrgico.

Cuerpos extraños: sobre todo en los niños, suele ser unilateral, con secreción purulenta. Puede confundirse con una sinusitis.

Tumores: los más frecuentes de las fosas nasales y senos paranasales son encefalocele, papiloma invertido, angiofibroma, carcinoma y sarcoma. Ante la sospecha, se debe realizar biopsia nasal.

Deformaciones anatómicas: nasales, paranasales o bucales, pueden producir una rinitis crónica.

Manifestaciones nasales de enfermedades sistémicas: intoxicaciones agudas, infecciones, vasculitis, inmunodeficiencias, etc. unilateral. En la secreción nasal, existe glucosa. Requiere tratamiento quirúrgico.

Cuerpos extraños: sobre todo en los niños, suele ser unilateral, con secreción purulenta. Puede confundirse con una sinusitis.

Tumores: los más frecuentes de las fosas nasales y senos paranasales son encefalocele, papiloma invertido, angiofibroma, carcinoma y sarcoma. Ante la sospecha, se debe realizar biopsia nasal.

Deformaciones anatómicas: nasales, paranasales o bucales, pueden producir una rinitis crónica.

Manifestaciones nasales de enfermedades sistémicas: intoxicaciones agudas, infecciones, vasculitis, inmunodeficiencias, etc.

58.1.4 TRATAMIENTO.

Evitar el alérgeno: mediante las medidas de carácter higiénico ambiental, para disminuir la oferta alergénica. De ello, se ha hablado ya en el tratamiento del asma bronquial.

Tratamiento farmacológico sintomático:

Antihistamínicos: Son antagonistas de los receptores H I, que inhiben los efectos de la histamina sobre el músculo liso y vasos sanguíneos.

La mayor parte de los antihistamínicos son también anticolinérgicos, antiserotonínicos y antialfaadrenérgicos. Entre los utilizados se encuentran: etanolaminas, etilendiaminas, propilaminas, piperazinas, fenotiazina y piperidinas. Según los autores, eran los más utilizados eran la terfenalina y astenizol (1986); la primera a dosis de 60 mgr cada 12 horas y astenizol a dosis única de 10 mgr diarios.

Aminas simpaticomiméticas: se utilizan de forma tópica, y tienen acción alfaadrenérgica causando vasoconstricción marcada y contracción de la mucosa edematosa nasal. Tienen como desventaja el producir una vasodilatación de rebote cuando termina el efecto vasoconstrictor. El uso tópico prolongado produce o conduce a una rinitis crónica.

Corticosteroides: la administración adecuada de los mismos, mejora la sintomatología de la rinitis alérgica durante doce a treinta y seis horas.

Los empleados fueron la prednisona a dosis de 15-25 mgr en la rinitis estacional, y 10 a 25 mgr en la rinitis perenne. Los corticosteroides tópicos nasales han venido siendo empleados por su gran utilidad, utilizándose la betametasona, dexametasona, flunisolida y triancinolona, mejoran tanto las rinitis estacional como la perenne.

La betametasona se ha venido empleando a dosis de 400 mcg al día en rinitis estacional, y en dosis de hasta 800 mcg en la rinitis perenne. Su efecto óptimo tarda en aparecer una a dos semanas.

Bromuro de Ipratropio: es un parasimpaticolítico de elevada actividad tópica. En estudios a doble ciego, es capaz de disminuir la rinorrea.

Tratamiento farmacológico con inhibidores de la liberación de mediadores.

Se incluyen dos fármacos, con efecto estabilizador sobre la membrana del mastocito, sin tener acción competitiva con los mediadores químicos de la inflamación.

Cromoglicato disódico: se utiliza de forma preventiva, antes de la entrada del alérgeno, de forma tópica. Inhibe los síntomas inmediatos y su efecto dura de 4-6 horas.

Su indicación principal es la rinitis estacional. Puede emplearse en forma de polvo o solución al 2%. La dosis en polvo es de 100 mgr cuatro veces al día y en solución 5 mgr seis veces al día. Los resultados son buenos en ambas formas de presentación según diversos autores (Holopaine y cols, 1971 y Blair y Helbert, 1973). Unos pacientes obtienen un beneficio importante, mientras otros ligera mejoría.

Ketotifeno: tiene un efecto antihistamínico, y proporciona una protección parcial frente a alérgenos, inferior al CGDS y la betametasona. No se demostró que inhibiera la liberación de mediadores.

Inmunoterapia: utilizada en la rinitis alérgica estacional y perenne, con resultados favorables según diversos autores (Franklin y Lowel, 1967; Norman y cols, 1972; Lichtenstein y cols, 1974 y 1975), en unos casos del 80% de los pacientes, y en otros del 30-50%. Parece ser más beneficioso su efecto en los pacientes con síntomas graves y pronunciada sensibilidad cutánea y nasal al alérgeno.

La inmunoterapia produce anticuerpos bloqueantes de la serie IgG, subclase IgG4, contra los alérgenos sensibilizantes, confiriendo una protección aun no bien definida.

El suero de los apicultores, tiene anticuerpos IgGI contra la fosfolipasa A durante el primer año de contacto. Después de varios años, se producen anticuerpos de la serie IgG4, cambiando por tanto la subclase.

Los resultados de la inmunoterapia son más espectaculares en el asma que en la rinitis.

Antes de iniciar el tratamiento con la inmunoterapia se debe eliminar el alérgeno e intentar un tratamiento farmacológico.

Los extractos alergénicos producen a veces reacciones locales o sistémicas e incluso enfermedad por inmunocomplejos o panarteritis.

La inmunoterapia, puede realizarse e inyecciones subcutáneas o con extractos tópicos nasales (Welsh y Johansson, Basomba y cols), con resultados esperanzadores.

58.1.5 EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO.

La evolución de la rinitis alérgica va a depender de la localización geográfica, las condiciones ambientales la concentración del alérgeno, así como la respuesta a los fármacos e inmunoterapia.

La mayoría de los pacientes, comienzan a tener la rinitis alérgica antes de los veinte años, con una incidencia máxima de presentación entre los doce y quince años.

La tercera parte de los pacientes con rinitis alérgica, mejoraron con el tratamiento farmacológico e inmunoterapia, según algunos autores (Mcknee, 1966), mientras que para otros (Broder y cols 1974) sólo un 8% de sus pacientes, remitieron la sintomatología en dos años.

Alrededor de un 30% de los pacientes no tratados con inmunoterapia desarrollan asma alérgico para algunos autores. Para otros (Broder y cols, 1962), solamente un 7% de la rinitis alérgica evolucionó hacia el asma.

No precede la rinitis al asma en caso de producirse los dos procesos, sino que ocurre a veces lo contrario. En los casos de rinitis grave, si parece más frecuente que se desarrolle asma.

La cronicidad de la rinitis puede complicarse con otitis media, sinusitis y poliposis naso-sinusal.

Por tanto, es necesario hacer un diagnóstico precoz y un tratamiento eficaz también lo antes posible.

59 RINITIS PERENNE ALERGÉNICA

La Dra. J. Rodríguez Rodriguez (5), expuso en el XIII Congreso de la SEAIC (Sevilla, 1983), este tema. Según la autora, la rinitis perenne alergénica, puede ser considerada como expresión clínica de una reacción de hipersensibilidad inmediata, que tiene lugar en la mucosa nasal. Este tipo de respuesta, viene dado en primer lugar por un condicionamiento genético: el sujeto atópico hiperproduce IgE frente a determinadas agresiones antigénicas. Tras unas condiciones o estímulos desconocidos que sensibilizan el sistema IgE a antígenos específicos; cada vez que éste se exponga nuevamente a ellos se producirá la reacción, y por tanto los síntomas.

Intervienen una serie de mediadores en dicha hipersensibilidad inmediata, los cuales pueden clasificarse en dos grupos:

<u>Preformados:</u>

Histamina

Serotonina.

Factores quimiotácticos para el eosinófllo.

Heparina.

Enzimas asociados al gránulo:

Químasa.

N-acetil-Beta-Gluoosaminidasa (cataliza producción de quininas).

Arilsulfatasa-A

De nueva generación

SRS-A

PAF

Prostaglandinas.

CLÍNICA.- La rinitis alérgica perenne cursa con: estornudos en salva, hidrorrea y bloqueo nasal. Estos síntomas, tienen lugar la mayor parte de los días durante más de una hora diaria.

Los alergenos más frecuentes según la autora son los siguientes: Polvo doméstico (50-54%). Acaros (16%), Hongos (7%). Epitelios (4%). Existen otros alergenos menos frecuentes que pueden producir rinitis como las hojas de tabaco (Gleich), ácaros de almacenamiento, antígenos de bajo peso molecular: disocianato de tolueno, anhídrido trimetílico, etc.

La historia clínica y la exploración con rinoscopia anterior, nos permite una observación directa de la mucosa nasal, su aspecto y eventuales anomalías anatómicas.

Las pruebas cutáneas, son positivos en la rinitis alérgica, en porcentaje variable según los autores. Así, para Mygind seria de un 40% Viner y Jackman, encuentran positividades en un 64%. Para J. Rodríguez, sería de un 70%.

Dentro de la rinitis alérgica, la autora incluye tres grupos:

1. Pura (sin asma ni polinosis) → 68 (55, 73%).

Asociadas a rinitis polínica → 32 (26, 22) .

Asociados a asma leve →22 (18,03%)

Total..... 122

La determinación de IgE sérica en la rinitis alérgica, no tiene valor diagnóstico, según diversos autores, ya que se obtienen cifras próximas a la normalidad en muchos casos.

La gE en la secreción nasal, tampoco es un dato valorable, ya que se obtienen cifras mayores en las poilposis nasal.

La determinación del IgE específica (RAST), es de valor limitado. Se observa una correlación baja entre las pruebas alérgicas cutáneas y el RAST.

Sobre el valor del RAST en la secreción nasal, no lo tiene en la práctica diaria, según algunos autores (Deuschl y Johansson), mientras que para otros (Huggini y Brostoff) si lo tendría. Otros como Merrett, indican su valor en pacientes con niveles séricos bajos.

En la citología nasal, la eosinofilia no es un dato diferenciador en la rinitis perenne de distinta etilología. La presencia de mastocitos y basófilos en la mucosa y secreción nasal, si tiene interés diagnóstico según diversos autores (Hastig y cols).

La provocación nasal, no debe ser utilizada como medio rutina (Mygind), por ser "potencialmente peligrosa y de diagnóstico incierto".

Como conclusión, la autora, indicó a tener en cuenta en el diagnóstico lo siguiente:

La historia clínica, básica e insustituible.

Las pruebas alérgicas cutáneas, de alta fragilidad.

Algunas otras técnicas pueden ayudar al diagnóstico, como dato adicional (RAST en secreción nasal, provocación nasal)

Como criterio diagnostico adicional, es necesario recurrir a una evaluacion terapéutica con el fármaco más adecuado.

60 TRATAMIENTO DE LAS RINITIS INMUNOLÓGICAS

Campos Andreu (12), expuso en el XIII CONGRESO NACIONAL DE LA S.E.A.I.C. (Sevilla, 1983), el tema indicado.

Los niveles de actuación son los siguientes:

Medidas de evitación de alérgeno.

Sustancias inhibidoras de la liberación de mediadores.

3. Inmunoterapia o desensibilización específica.

Dentro del primer grupo, a su vez existen una serie de medidas sintetizadas de la forma siguiente:

Medidas de evitación de alérgeno específico. Persigue la separación del individuo afecto de una rinitis alérgica de contacto con el alérgeno causal; en el caso de epitelios animales, harinas o algunos alérgenos profesionales, lleva consigo la desaparición de los síntomas.

Desalergenización global: es un complemento del anterior y trata de reducir hasta niveles bajos "la oferta alergénica global", que envuelve a un individuo alérgico. Las medidas más comunes giran en torno al polvo dermatofagoides, hongos ambientales y epitelios (proteínas de animales domésticos).

Control ambiental: suprimiendo sustancias que de forma inespecífica puedan agravar o desencadenar la sintomatología alérgica.

60.1.1 SUSTANCIAS ESTABILIZADORAS DE MEMBRANA

Estas sustancias tienen como denominador común la de no poseer una acción competitiva con los mediadores químicos de la inflamación o se resta muy escasa, y no producir cambios inmunológicos apreciables.

Dichas sustancias son:

Cromoglicato disódico.

Ketotifeno.

Cromoglicato disódico

En estudios realizados con test de provocación, la administración de CGDS es capaz de proteger al 80% de los individuos ensayados tanto en provocación bronquial como nasal, bien empleado en forma de polvo como en suspensión acuosa. Para el autor, esta última fórmula proporcionó mejores resultados.

En ensayos "doble ciego", el CGDS proporcionó mejorías significativas en rinitis estacionales con respecto al placebo. Mygind, indicaba que el grado de mejoría respecto al placebo era de un 30%.

También en la rinitis perenne, se obtuvo en ensayos clínicos un 40% de mejorías respecto al placebo.

En estudios comparativos con otros fármacos, como los corticosteroides tópicos, estos últimos proporcionaban mejores resultados, según un trabajo de Frankland.

ketotifeno.

También en test de provocación, una dosis única proporcional una protección parcial frente a alérgenos. autores como Carnireo, consiguió dicho efecto con dosis de 2 mgr.

Otro autor, Haatela comparó la acción protectora de un mismo grupo de pacientes con CGDS, Ketotifeno, Clemastina y Dipropionato de Beclometasona, observando una protección similar y por supuesto no total frente a diversos alérgenos.

En los ensayos "doble ciego", en la rinitis alérgica, solamente los trabajos de Pinto y Langrick en Londres, en 1982, proporcionaron mejores resultados que con el placebo, y en un nivel similar a la obtenida con el uso regular de la Clemantina.

60.1.2 INMUNOTERAPIA. HIPOSENSIBILIZACIÓN O DESENSIBILIZACIÓN

Realizada con diferentes tipos de extractos alergénicos, el autor expone y enumera estos, con arreglo al empleo de los mismos por diferentes grupos de trabajo, realizando un análisis del presente inmediato y las perspectivas de futuro.

Inmunoterapia con alérgenos purificados.- se dispuso de alérgenos purificados para pólenes diversos, respecto a grupos control con placebo, no habiéndose podido evitar la aparición de reacciones secundarias.

Osterballe, obtuvo mejores resultados clínicos con el empleo de extracto crudo convencional de hierba timotea, que con alérgenos purificados.

Según esto, no pueden ser considerados los alérgenos purificados como de elección en la rinitis alérgica.

Inmunoterapia con extractos standarizados.- Diversos métodos de standarización de extractos alergénicos, se pusieron en práctica en esta época, verdadero arsenal de métodos, analizados en el Simposium Internacional realizado en Madrid en 1981.

Inmunoterapia con alérgenos modificados.- Estos alérgenos modificados o "alergoides", tendrían la capacidad de aunar en un extracto, una disminución de la capacidad alergénica junto a una inmunigenicidad elevada, demostrada por su capacidad para producir o estimular una respuesta tipo IgG. Este procedimiento, tendría la ventaja de poder introducir cantidades importantes de extracto con un mínimo peligro.

Inmunoterapia con extractos polimerizados.- Paterson, ensayó polimerizados con glutaraldehidos, con resultados esperanzadores. Deuschl y Johansson, utilizaron estos extractos en inmunoterapia tópica.

En un estudio multicéntrico llevado a cabo en cuatro ciudades de USA (Chicago, San Luis, Boston y Memphis) con 220 pacientes utilizando este tipo de extractos se obtuvo un descenso significativo en su sintomatología respecto a temporadas anteriores. No se

detectó reacciones sistémicas durante todo el estudio con un número elevado de dosis, superior a 2000. Asimismo, la reacciones locales fueron menores en número e intensidad.

Inmunoterapia con extractos modificados con glutaraldehidos y absorbidos con tirosina.- Este tipo de extractos fue lanzado a fin de contar con un soporte retardante biológico, la tirosina, que favorecía el efecto depósito y la limpieza de la zona de inyección de una manera considerable, y con mínimos efectos de intolerancia.

Los estudios europeos llevados a cabo, mostraron un nivel de beneficio similar al de los extractos precipitados con alumbre.

El índice de reacciones sistémicas, próximo al 10% de las dosis empleadas, fue superior al encontrado con los extractos convencionales.

Conjugados tolerogénicos.- Son complejos alérgenosustancia inerte, con propiedad de abolir la respuesta IgE en mayor o menor medida.

Juniper, en 1982, comunica los primeros resultados sobre humanos con conjugados Polen-polietilenglicol (PEG) en Canadá, con disminución de síntomas respecto al grupo control.

También se ensayó en clínica humana un conjugado con alginato en un estudio multicéntrico, con resultados superponibles, a los extractos precipitados con alumbre.

Los conjugados tolerogénicos ensayados fueron: Copolímeros D. Glutánico y D-Lisina, Polivinil alcohol, Ácido Poliacrílico, Copolímeros de ácido atilénico y maleico, Polivinilpirrolidona, Polietilonglicol, etc..

Hiposensibilización tópica nasal.- En los últimos cinco años, se realizaron estudios y ensayos clínicos con este tipo de inmunoterapia intranasal, tanto con pólenes como con dermatophagoides, empleando extractos acuosos y en un caso, extractos modificados con glutaraldehido (Johansson).

Los estudios de Welsh, administrando pólenes de forma preestacional, y los del autor y su grupo con dermatophagoides fueron significativos.

A la vista de los estudios realizados, concluye el autor diciendo que este tipo de inmunoterapia puede emplearse en el control de las rinitis residuales.

61 TRATAMIENTO DE LAS RINITIS NO INMUNOLÓGICAS

Los Dres. P. Lobaton, C. García Vadillo y R. Fatou (13), expusieron en el XIII CONGRESO NACIONAL DE LA SEAIC (Sevilla, 1983), este tema.

61.1.1 TRATAMIENTO DE LAS RINITIS NO INMUNOLÓGICAS

En las Rinitis no alérgicas, pero que existe un hiperreactividad del sistema nervioso parasimpático, se producen síntomas de rinorrea, estornudos y obstrucción nasal. La mucosa nasal, reaccionaría frente a estímulos inespecíficos como son la inhalación de polvo, aire frío, sustancias químicas, etc.

El equilibrio entre el sistema nervioso simpático y parasimpático, es fundamental para que no se produzcan los síntomas de las rinitis. Si se rompe dicho equilibrio, se recurre a emplear estimulantes adrenérgicos y bloqueantes colinérgicos. Pero es que además, las células efectoras de las vías respiratorias superiores poseen receptores para la histamina, que puede ser liberada por mecanismos inmunológicos y no inmunológicos. En virtud de ellos, deben ser empleados antihistamínicos, capaces de bloquear estos receptores, y por tanto de eficacia en el tratamiento de la rinitis.

También los corticosteroides, actuando a través de diversos mecanismos, son útiles en el tratamiento de esta enfermedad.

Todos estos fármacos, pueden ser administrados tanto por vía tópica como sistémica.

Los autores, tratan estas rinitis con los siguientes fármacos:

Antihistamínicos:

Sistémicos.

Tópicos.

Simpaticomiméticos:

Sistémicos: Descongestionantes orales.

Tópicos: vasoconstrictores nasales.

Anticolinérgicos:

Corticoides:

Sistémicos.

Tópicos.

Entre los antihistáminicos, los autores hicieron un estudio comparativo de la Dextroclorfeniramina, la Clemastina y la Mequitazina, sobre 100 pacientes con rinitis perenne, pruebas cutáneas negativas. Rast provocación y eosinofilia en exudado nasal negativa.

Los resultados obtenidos fueron favorables, en el sentido de controlar el prurito y los estornudos, menos la rinorrea, y tienen escaso valor para controlar la obstrucción nasal. Como efectos secundarios, la sedación y sequedad bucal. La mequitazina, mejor tolerada que los anteriores.

Antihistaminicos tópicos:mejoran los síntomas de la rinitis alérgica.

Los descongestionantes nasales son vasoconstrictores, sobre los receptores alfa-adrenérgicos, pero su acción viene condicionada por sus efectos indeseables cardiovasculares y de estimulación sobre el S. N. C.

Entre los más importantes se encuentran: la Efedrina, Pseudoefedrina, Fenilefrina y Fenilpropanolamina.

La asociación de un antihistamínico, es más eficaz cuando- se-asocia a un simpaticanimético, que cuando se administran individualmente, y sus efectos colaterales, no son mayores. Si a su vez, se asocian a un anticolinérgico, su efecto no es mayor.

Los vasoconstrictores nasales, deben ser proscritos en la rinitis alergica, al ser mayor sus inconvenientes que las ventajas. Se usan: adrenalina, metoxamina, efedrina, fenilefrina, imidazolinas, nafazolina. etc.

Para algunos autores, solamente estarían indicados en algunos casos:

Obstrucción nasal intensa, administrandolos en periodos cortos (una semana.

Cuando se inica un tratamiento con corticosteroides tópicos. -Antes de viajar en avión

En el tratamiento de la sinusitis, asociados a otros medicamentos (antibióticos, corticosteroides, etc).

Con fines diagnósticos, para facilitar la inspección nasal.

Con frecuencia, producen efectos colaterales: hiperenia nasal, cierto grado de irritación, con sensación de quemazón y sequedad, taquifilaxia, etc.

Algunos autores (Assem y Schild, 1969) y posteriormente Munro Ford (1980), asi como Jord y Broms (1982), dado que inhiben la degranulación de los mastocitos. Para los autores de este trabajo, ni por su eficacia ni por sus efectos colaterales, pueden ser comparado con los vasoconstrictorese: nasales ya descritos.

Los anticolinérgicos, camo el bromuro de Ipratroio, son eficaces en la rinitis alérgica, para para controlar la hidrorrea que sufren algunos pacientes con irritantes inespecíficos (frio, polvo, sustancias quimicas, etc).

Los corticosteroides sistémicos, están indicados en algunos casos, si fracasan otras medicaciones. El más usado es la prednisona. Estan contraindicados en: los niños, diabetes, hipertensión severa, tuberculosis, etc.

Combinados con los antihistamínicos, se obtienen buenos resultados en cortos periodos de tiempo y dosis altas.

Los corticosteroides tópicos, como la dexametasona o valerianato de betametasona, son eficaces en cortos periodos de tiempo, para no inhibir la función cortico-suprrarenal.

Los más utilizados en España, son. el dipropionato de beclometasona, el flunisolide y la budesonida, según diversos autores (Olivé, Vigaray, etc) con buenos resultados. En un 70% de los casos, los enfermos controlan sus síntomas, con pocos efectos secundarios: irritación nasal, epistaxis. La budesonida, es tres veces más potente que el dipropionato de beclometasona.

Como resumen y conclusiones de todo ello, los autores indican:

Los antihistamínicos, son útiles en el tratamiento de la rinits alérgica, siendo la mequitazina el mejor de los probados.

Los descongestionantes orales, como la fenilpropanolamina y la pseudoefedrina, son los preparados de elección en el control del síntoma obstrucción. No existe en España, un producto comercial sólo, por lo que haya que utilizarlo asociado a un antihistamínico.

Los vasoconstrictores nasales, no debn ser utilizados.

Los anticolinérgicos tópicos, cmo el bromuro de ipratropio, mejoran la hidrorrea.

Los corticoesteroides sistémicos son los más eficaces, pero por sus efectos colaterales, estan limitados su uso.

Los corticosteroides tópicos, junto con los antihistamínicos, son los fármacos de elección en la rinitis alérgica.

62 PROVOCACIÓN NASAL EVALUADA POR RINOMANOMETRÍA ANTERIOR

Jiménez Romero y Conde Hernández (9), hicieron un estudio en un grupo de 90 enfermos, 38 varones y 52 hembras, con edad media de 28,7 años, todos los cuales referían un cuadro de rinopatía obstructiva perenne de más o menos larga evolución, y en la que existía una relación más o menos evidente, entre su sintomatología y la exposición al polvo doméstico.

A todos ellos se les realizó una exploración que incluía: historia clínica, exploración nasal detallada, analítica sanguínea convencional, estudio de inmunidad humoral y celular, test cutáneos con neumoalérgenos y test de provocación nasal con polvo

de casa (y en 14 casos con dermatofagoides). También se les hizo estudio citobacteriológico y determinación de IgA secretora y eosinófilos en secreción nasal.

Se trató de correlacionar los resultados obtenidos en los test cutáneos y en la provocación nasal, para que de las concordancias y discordancias resultantes, intentar deducir el grado de fiabilidad de una y otra exploraciones, así como la rentabilidad que, de cara a la objetivación de la segunda, pudieron ofrecer las dos técnicas rinomanométricas empleadas por los autores, siempre teniendo en cuenta la situación nasal en el momento de realizar la prueba, y los estados de los pacientes.

62.1.1 Resultados

Test cutáneos.- De los 90 pacientes tratados, las pruebas cutáneas fueron positivas en 16 /17, (77%) y en cambio, fueron negativas en 26 (28,88%), mientras que fueron dudosas en los 43 restantes (53,33%).

Test de provocación nasal.- De las 90 provocaciones nasales, 20 resultaron positivas (22,22%), mientras que las 70 restantes (77,77%) fueron negativas.

Al comparar estos resultados con los obtenidos en los test cutáneos, se pudo ver que de los 16 pacientes que mostraban una positividad cutánea, 11 la mantenían en la provocación nasal, lo que representa un 68,75%, mientras que los cinco restantes (31, 25%) la contradecían.

De los 26 enfermos con test cutáneos negativos, no se encontró ninguna positividad al realizar la provocación nasal.

Finalmente, al comparar los resultados de los 48 pacientes cuyos test cutáneos, habían considerado como dudosamente positivos, los autores comprobaron la positividad en la provocación nasal, lo que representa el 18, 75% de este grupo, mientras que en los 39 restantes (81,25%), dicha provocación resultó negativa.

Técnicas rinomanométricas.- Utilizaron dos técnicas, una de registro simultáneo de presión y flujo, y otra de flujo continuo inducido. Con esta segunda técnica, se obtuvieron mejores resultados, frente a la primera (88,88% y 29,16%), existiendo mayor concordancia con los test cutáneos. En cuanto a la concordancia entre negatividades de test cutáneos y provocación nasal, fue igualmente absoluta.

63 ESTUDIO DE ALGUNOS PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS EN PACIENTES CON RINITIS PERENNE

Los Dres. P. A. García-Calderon, E. Valverde, J. Huguet, P. Engel, J. V. García-Calderon (7). Estudian los autores 76 pacientes afectos de rinitis alérgica no estacional (28 varones y 48 hembras), entre 3 y 60 años de edad, en los que se determinó:

Número de linfocitos T y B

Niveles numéricos de linfocitos B.

Respuesta ante la estimulación con los activadores policlonales: PHA y PWM.

Respuesta ante el agente nitogénico específico varidasa.

Estudio de la actividad T-supresora no específica inducida por Concavalina A.

Nivel de IgE sérica.

El diagnóstico de rinitis alérgica perenne se estableció de acuerdo a: cuadro clínico, pruebas cutáneas e IgE específica. En el momento de realización del estudio ninguno de los pacientes estuvo sometido a terapia antihistamínica, corticoidea o hiposensibilización específica.

Los resultados obtenidos, fueron comparados con los registrados en un grupo de control sano (100).

El descenso de los niveles numéricos de la población linfoide T-ET junto con el bajo nivel de actuación de la actividad T supresora no específica podrían explicar la hiperproducción de IgE y la aparición de la diátesis alérgica, pudiendo tener, por otra parte, el estudio de la actividad T-supresora, una cierta trascendencia en la evolución y progresos de los procesos respiratorios alérgicos.

64 MANIFESTACIONES NASALES DE ENFERMEDADES SISTÉMICAS

Los Dres. R. Alcover, F. Martin Muñoz, M. Cuevas, M. Hinojosa y A. Botello (8), presentaron este estudio en el XIII CONGRESO NACIONAL DE LA S.E.A.I.C. (Sevilla, 1983).

Dentro de esto, y en relación con patología alérgica los autores destacan:

Candidiasis alérgica: Puede presentarse las siguientes: a) Candidiasides: distribución como dermatofides. b) Eczema y urticaria candidiásica. c) Asma por cándidas.

La afectación sinusal candidiásica exclusiva es rarísima, aunque ocasionalmente se han publicado casos aislados por Osborn.

Las intradermorreacciones carecen de valor diagnóstico. Este, se puede realizar por tinción HE en tejidos y tinciones de Gram, Grillens y GMS.

Síndrome de Churg Straus. Descrita en 1951 por estos autores, es una granulomatosis alérgica, que cursa con asma bronquial y eosinofilia periférica e infiltrativa en las lesiones histológicas. El asma, puede preceder en muchos años a las manifestaciones sistémicas de las vasculitis. Obstrucción nasal y rinorrea, se encuentran en el 69% de enfermos (Olsen) así como poliposis nasal, costras nasales y alteraciones radiológicas sinusales. En la mayoría de los enfermos existen alteraciones radiológicas torácicas, que oscilan desde el Loeffler a la infiltración lobar. Pueden existir manifestaciones cardiacas, cutáneas, articulares y digestivas, así como afectación renal y del sistema nervioso central.

Cuando comienza la vasculitis, el asma puede mejorar. Histológicamente, también existen granulomas extravasculares necronizantes y vasculitis necronizantes de pequeñas arterias y venas, similar al encontrado en la granulomatosis de Wergerner. En el Churg Strauss, los granulomas son más fibrinoides-necrotizantes (alérgicos) epitelioides y eosinofílicos. La eosinofilia es dato fundamental, y que no se observa en el Wergener.

El tratamiento es a base de corticoides, con la que se controla tanto el asma como la vasculitis. También se ha utilizado la Azatioprima (Chumbley, 1977), y la Cyclofosfamida (Fauci, 1979), así como en casos resistentes a los esteroides, los citostáticos.

Vasculitis con crioglobulinemia mixta: Originada por antígenos exógenos, hepatitis B, coccidiomidina en el crioprecipitado de pacientes con esta enfermedad y aunque clínicamente la enfermedad se presenta con: debilidad, rash purpúrico de extremidades inferiores y síntomas relacionados con las articulaciones, puede existir afectación nasal.

Su tratamiento, a base de antihistamínicos, corticosteroides, inmunosupresores, plasmaféresis, penicilamina y ácido épsilon aminocaproico. Estos últimos aumentarían la solubilidad de las crioglobulinas, y podrían ser beneficiosas en el tratamiento.

65 VALOR DE LA Ig E EN MOCO NASAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS RINITIS ALÉRGICAS PERENNES

A. Olivé Pérez y A. Cisteró Bahima (10) hicieron el siguiente estudio en el cual, investigaron el valor de los eosinófilos en sangre periférica, eosinófilos en moco nasal y de la IgE sérica e IgE en moco nasal, mediante PRIST.

Se comparan los resultados obtenidos en 44 enfermos afectos de rinitis alérgica con los obtenidos en 14 casos de rinitis vasomotora.

Los resultados se expresan así:

No existe diferencia estadísticamente significativa entre la eosinofilia periférica de los alérgicos y de los vasomotores.

No existe diferencia significativa en las tasas de IgE sérica, entre ambos grupos.

Existe una diferencia significativa en la tasa de eosinófilos en moco, entre ambos grupos.

Los valores de IgE en secreción nasal son significativamente mayores en las formas alérgicas que en las vasomotoras.

66 EL TEST DE PROVOCACIÓN NASAL EN LA RINITIS ALÉRGICAS PERENNES. COMPARACIÓN CON LA HISTORIA CLÍNICA, TEST CUTÁNEOS, EOSINÓFILOS EN MOCO Y TASA DE IgE SÉRICA, MEDIDA MEDIANTE PRIST

Olivé Pérez, A. Cisteró Bahima y L. Monés Pojol-Busquets (11) analizan el valor del test de provocación nasal en las rinitis alérgicas perennes. Para ello, a 100 enfermos afectos de dicha patología se les practicó la provocación nasal, mediante rinomanometría anterior. Todos los enfermos son estudiados frente a un extracto de Dermatophagoides Pteronyssinus.

Los resultados se comparan con los datos obtenidos en la historia clínica, test cutáneos por puntura, dosificación de eosinófilos en secreción nasal y tasa de IgE sérica.

Los resultados muestran una relación solamente con los test cutáneos. Para descartar el posible efecto inespecífico, se realizan tres series:

Con dicho extracto, con cantidades de alérgeno entre 0, 01 a 0, 06 UN.

Con cantidades entre 0, 1 a 0, 6 UN.

La tercera serie sé práctica con extracto de "mezcla de gramíneas", con dosis entre 3, 3-20 u gr.

Se realizan curvas de dosis de respuesta, descartando el efecto irritante en función del alérgeno o del volumen del líquido.

Finalmente, se plantean los posibles errores diagnósticos, se discuten los resultados divergentes y se sitúa dicho test como un medio más en el diagnóstico de las rinitis alérgicas perennes.

67 VALORACIÓN DEL DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA EN ALERGIA NASAL: ESTUDIO EN DOBLE CIEGO CRUZADO

A. Olivé Pérez y A. Cisteró Bahima (14), estudian 42 enfermos afectos de rinitis alérgica perenne, 40 causados por polvo doméstico y 2 por Alternaria tenuis. El diagnóstico se estableció mediante historia clínica, exploración física e instrumental, la determinación de eosinófilos en sangre y secreción nasal, tasa de IgE sérica y test cutáneos. En 28 ocasiones se realizó test de provocación nasal.

Los enfermos se distribuyeron en seis grupos y sé randomizó el placebo y el control, en forma de un estudio en doble ciego cruzado. La dosificación fue de 400 mcg diarios, en cada fosa nasal.

Cada enfermo ponía una cartulina para valorar los síntomas "obstrucción nasal", "hidrorrinorrea", "prurito nasal" y "salvas de estornudos". La puntuación podía oscilar entre 0 y 3. Semanalmente se determinó la presión nasal de cada fosa mediante rinomanometría anterior activa. En los que se había realizado test de provocación nasal previa, al finalizar el ensayo, se repitió la prueba.

Para evaluar la posibilidad de absorción nasal del producto, en 9 casos se determinó la tasa de cortisol plasmático al inicio, mitad y final de la experiencia.

La duración del ensayo fue de 4 semanas. El estudio estadístico se llevó a cabo mediante la "T" de students y el método no paramétrico de la T de Willcoxon. El error muestra) de la serie se estima en +/- 15%.

Para valorar la homogeneidad de los grupos hemos usado el parámetro edad y sexo.

El resultado final muestra una mejoría global así como mejorías de los síntomas "hidrorrinorrea", "obstrucción", "prurito" y "salvas de estornudos" con el dipropionato de rectometasona. El análisis rinoma nométrico no detectó diferencias significativas.

El cortisol plasmático estuvo siempre en los límites normales.

El dipropionato de beclometasona no modificó las respuestas nasales en las pruebas de provocación.

Se discuten los resultados a la luz de los datos fisiopatológicos.

68 HIPOSENSIBILIZACIÓN NASAL TÓPICA EN EL TRATAMIENTO DE LA RINITIS PERENNE, CON EXTRACTOS ACUOSOS DE POLVO Y DERMATOPHAGOIDES. ESTUDIO PREELIMINAR

A. Campos, A. Basomba, A. Peláez e I. García Villalmanzo (15), estudiaron treinta y dos pacientes con rinitis alérgica perenne por polvo/Dermatophagoides fueron sometidos a una hiposensibilización tópica nasal (H. T. N.) durante cinco meses, en un estudio abierto con el fin de verificar la eficacia del procedimiento. El extracto acuoso de polvo común y Dermatophagoides Pteronyssinus fue administrado según una pauta individualizada en función de los resultados del test de provocación alergénica nasal realizado previamente.

En conjunto, 24 pacientes evolucionaron clínicamente bien, lo que supone un porcentaje del 75 sobre el total de enfermos tratados. Esta cifra es sensiblemente superior a la que proporciona la hiposensibilización clásica mediante la inyección subcutánea del alérgeno, en el tratamiento de la rinitis alérgica. Los mejores resultados se obtuvieron en el

grupo de pacientes que en el curso de los años anteriores habían recibido una hiposensibilización convencional mediante extractos en depósito, como tratamiento de una rinitis asociada o asma, terapéutica que había sido eficaz sobre el asma, pero ineficaz sobre la rinitis.

La evolución de la sensibilidad nasal en el test de provocación alergénica se correlacionó bien con la evolución clínica. Todos los pacientes con elevado grado de sensibilidad nasal inicial (respuestas positivas al test de provocación, con diluciones del alérgeno muy elevadas) mejoraron clínicamente. Paradójicamente, en algunos pacientes con "baja" sensibilidad alergénica nasal previa (test de provocación positivo sólo a altas concentraciones del alérgeno) se observó un incremento de la misma tras el tratamiento a pesar de la favorable evolución clínica.

Los resultados de este primer intento de tratamiento hiposensibilizante tópico nasal mediante polvo y Dermatophagoides coinciden con los resultados referidos por otros autores que han aplicado un tratamiento similar en la rinitis polínica. De confirmarse en sucesivos estudios con controles ciegos, la H. T. N. podría constituir una alternativa terapéutica de interés.

69 VALOR PREDICTIVO DE LA RESISTENCIA DE LAS VIAS AEREAS EN PACIENTES AFECTOS CON RINITIS ALERGICA POLINICA

Los autores, Tabar, A.; Wong, E.; Fernández, M.; Diéguez, I. y Oeling, A. (16), publican, en 1987, este trabajo, en que previa realización de estudios en los que procedieron a estandarizar los valores de resistencia de las vías aéreas (Raw), y a su determinación en enfermos afectos de asma bronquial extrínseco y/o rinitis extrínseca, con o sin expresión clínica en el momento del estudio, motivados por el hallazgo de dos grupos diferentes de pacientes con rinitis, uno, uno con Raw aumentada y otro con valores normales.

Su objetivo, consistía en determinar el valor predictivo de la Raw, en polinosis con afectación de las vías aéreas superiores, en el sentido de una posible evolución de la enfermedad hacia un asma bronquial, en ausencia de alteración en la curva flujo-volumen.

Fueron escogidos 38 enfermos afectos de rinitis polínica, sin patología bronquial constatada y estudio funcional respiratorio(curva flujo volumen), dentro de la normalidad. un grupo control de 10 individuos, fué estudiado paralelamente. Las determinaciones fueron realizadas dentro de la estación primaveral.

En el 26% de los polínicos, se pudo de manifiesto una hiperreactividad bronquial (prueba de provocación con histamina positiva)En este grupo los valores de Raw basales se encontraron elevados frente al grupo control(p 0, 05).

El número de polínicos con respuesta negativa al test de provocación de histamina, presentaba unos valores de Raw basales, similares al grupo control.

Estos resultados, llevaron a concluir a los autores, que es posible detectar la presencia de estas alteraciones sin necesidad de recurrir a una prueba de provocación. . Con un método incruento, rápido y de bajo costo, obtendríamos un dato más, en relación con el pronóstico y evolución de estos enfermos, lo que nos permitirá adoptar las mediadas terapéuticas necesarias y adecuadas.

70 ESTUDIO DE LA HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL EN PACIENTES PATOLOGIA RINOSINUSAL

Los autores, Fernández, M. y Oeling, A. (17), analizaron la respuesta al ejercicio en 21 niños con patología rinosinusal estacional o perenne, pero sin afectación bronquial. Se practicaron espirometría antes y después del ejercicio, y las resistencias aéreas. Se utilizó como test de ejercicio, la carrera libre sobre tapiz rodante con 15° de inclinación, siendo valorados los resultados antes y después del ejercicio. . El 75% de los pacientes, presentó 1585 aumento de las resistencias después del ejercicio.

71 REALIDAD DEL FAST EN LA RINITIS ALERGICA: CORRELACION CON EL RAST, PROVOCACIÓN NASAL y PRICK TEST.

Los autores, Sánchez Palacios, A.; Martín Escudero, J. C.; San José Díez, J. Galindo Alonso, J. y Sánchez Palacios, M. A. (19), publicaron en 1988 los trabajos realizados sobre este tema, sobre 34 pacientes, comprobando, como se correlacionan tanto el RAST, como el FAST, la provocación nasal y los tests cutáneos en dichos pacientes. Utilizaron 10 controles negativos.

De los pacientes estudiados, en 11 casos existía una monosensibilización al polen; en 16 a ácaros, y en 7 para hongos.

Entre el FAST y el prick, existió una igualdad de clases en el 59, 39% de los casos, y entre el FAST y el RAST en un 65, 9% de los casos. .

Partiendo de la provocación nasal positiva, fueron concordantes el FAST en un 87, 65% de los casos; el RAST en un 75, 04% de los casos, y el PRICK en un 92, 85% de los casos.

La experiencia de los autores con el IgE FAST, en pacientes con rinitis alérgica, nos demuestra una sensibilidad mayor que el RAST, sin encontrar falsos positivos para los neumoalergenos valorados.

En conclusión, los autores, pensaban que con la técnica del FAST (fluoroinmunoenzimática), constituye una alternativa diagnóstica "in vitro" en los casos indicados, debiéndose tener en cuenta por otro lado su fácil manejo, su inocuidad y su menor costo en recursos humanos y económicos.

72 OBSTRUCCION AL FLUJO AEREO E HIPEREXCITABILIDAD BRONQUIAL EN LA RINITIS ALERGICA

Prieto, L. (18), hizo en 1990, una revisión sobre este tema en la rinitis alérgica, en algunos pacientes, cosa ya demostrada por algunos autores, como Grossman y Putnan, Towley y cols., Cockcroft, Townley, etc.

El autor, sometió a tests de provocación bronquial con metacolina a 116 pacientes, con un protocolo similar al de COCKCROFT y cols. Eliminó los fumadores y exfumadores, así como todos aquellos que habían padecido infecciones respiratorias de vías altas o bajas unas seis semanas antes.

Clasificó en cuatro grupos los sujetos testados:

Individuos sanos sin historia de rinitis, asma, bronquitis crónica o tos. Incluyó 13 pacientes.

Pacientes con rinitis alérgica, diagnosticados clínicamente y con tests cutáneos. Incluyo 39 individuos.

Asmáticos activos, con algunos episodios de broncoespasmo en los últimos meses, que precisaron de broncodilatadores. Incluyó 18 pacientes.

Asmáticos estables, que no habían sufrido episodios de disnea ni utilizado medicación alguna en los últimos 2 años. Incluyó 18 pacientes.

El test de provocación con metacolina en los pacientes con rinitis alérgica y en los sujetos con asma bronquial, se realizó mediante los periodos de exposición ambiental al antígeno.

Los pacientes, tenían edades comprendidas entre 18 y 51 años, sin diferencias estadísticas significativas entre los de ambos grupos.

Se exigieron un FEV1 y una FVC basales de al menos el 80% de su teórico y un FEV1/FVC% de al menos el 70%. Se excluyeron de su estudio aquellos pacientes incapaces de realizar maniobras (3) espiranétricas con reproductibilidad para el FEV1 de al menos un 5% o menos. Ningún paciente había recibido esteroides sistémicos durante un mes antes al estudio; se suspendió asimismo la teofilina y betadrenérgicos orales 24 horas antes, así como los betaadrenérgicos inhalados y el bromuro de ipratropio desde 8 horas antes; el CGDS, los antihistaminicos Hl y el ketotifeno desde tres días antes, y los esteroides tópicos desde 7 días antes. Para el tests de provocación, se utilizó Provocholine, tanto en los pacientes asmáticos, como en los de rinitis y los sanos, a sus dosis adecuadas.

Como resultado del estudio, se pudo probar, que existe un grado de coincidencia entre los individuos con rinitis alérgica y los asmáticos, más o menos que se refiere a la HEB (hiperexcitabilidad bronquial) , como a la HRB (hiperreactividad bronquial, según los gráficos que el autor muestra en su estudio.

POLIPOSIS NASAL

73 Factores etiológicos supuestamente implicados.

Los Dres. J. Mª Negro Álvarez, J. García Sellés, J. A. Pagán Alemán y J. Hernández García (20), presentan esta comunicación al XIII CONGRESO NACIONAL DE LA SEAIC (Sevilla, 1983).

Los autores estudiaron ambulatoriamente a un grupo de 50 pacientes, 24 hembras y 26 varones, de edades comprendidas entre 4 y 74 años, en los que se había objetivado la existencia de pólipos.

La procedencia de los mismos, fue bien a partir del Servicio O.R.L. o bien llegando por otros conceptos o vías.

A todos ellos, se les realizó una serie de estudios de investigación, a saber.

Anamnesis detallada.

Exploración minuciosa en el Servicio O.R.L. con biopsia y estudio histopatológico.

Estudio citológico del exudado nasal y estudio bacteriológico zonal, con tomas independientes en ambas fosas nasales.

Estudio analítico convencional, incluyendo: Coulter y Fórmula, SMAC-24, proteinograma, orina (anormales y sedimento) y fracciones C4 y C3 del complemento.

Estudio radiológico, incluyendo: Radiografía postero-anterior y lateral del tórax y radiografía de senos paranasales en proyección occípito-mentón-placa.

Pruebas alérgicas cutáneas mediante intradermorreacción o escarificación con bacteria de diversos alérgenos (polvo de domicilio del paciente, ácaros, D. farinae y D. Pteronyssinus, pólenes y hongos ambientales) de laboratorios Miles-Martín y Bencard.

Estudio de la inmunidad humoral, con determinación de inmunoglobulinas, IgE total en sangre periférica y exudado nasal por técnicas enzimáticas. IgE específica también en exudado nasal y sangre periférica con reactivos de Pharmacia (Uppsala Suecia).

Nasorreacciones con los neumoalérgenos que podría sugerir la anamnesis, aunque los tests cutáneos hayan sido negativos, así como con los neumoalérgenos RAST positivos; dietas de exclusión con los alimentos que hubieran resultado positivos en el ELISA y posterior provocación con los mismos.

Si la anannesis es dudosa o negativa, de posible intolerancia a la aspirina, provocaciones orales con dosis crecientes de ácido acetil salicílico.

Según el estudio realizado, los autores incluyen a los pacientes en los siguientes grupos, a los que se ha aplicado la terapéutica que se detalla:

De etiología supuestamente alérgica: A estos pacientes, se les dio normas sobre consejos para el control ambiental de los alérgenos. Se comenzó la hiposensibilización específica con extractos comerciales retardados. Tratamiento sintomático con antihistamínicos orales durante 3 meses.

Si al cabo de este tiempo, no había mejoría, se añadía cromoglicato disódico local por igual periodo de tiempo. Si en segunda revisión no se encontraba mejoría, se iniciaba medicación con dipropionato de beclometasona local en aerosol a dosis de 100 mcgr, cada 8 horas, durante 3 meses; si al cabo de este tiempo no se reducen los pólipos, se les administra corticosteroides orales a pequeñas dosis.

De etiología infecciosa. - A estos enfermos se les administró tratamiento precoz y durante una semana de las agudizaciones con amoxycilina o trimetropin-sulfometoxazol, controlando periódicamente los pólipos cada 3 meses, si no se reducen en ese tiempo, sometan a los pacientes a la polipectomía.

Intolerantes al ácido acetil salicílico. - A los pacientes con asma intrínseco e intolerancia al ácido acetil salicílico y otros analgésicos, se les indicó la supresión de dicho fármaco y otros similares inhibidores de la ciclo-oxigenasa, instaurando el tratamiento oportuno del asma. La poliposis fue tratada con dipropionato de beclometasona en aerosol a la dosis de 100 mcg en cada fosa nasal cada 8 horas, siendo revisados los pacientes cada 4 meses. Si no se obtenía mejoría, se aconsejaba la polipectomía.

De etiología desconocida. - Tratados inicialmente durante dos meses con dipropionato de beclometasona, si no se obtenía mejoría, se le añadía pequeñas dosis orales de corticosteroides. Como último recurso, la polipectomía.

Grupo misceláneo. - En el se incluyó aquellos pacientes de etiología probablemente alimenticia, asociados a Fibrosis Quística, Síndrome de Kartagener, etc. , cuya pauta terapéutica no describen los autores al no presentar ninguno de los pacientes clínica sugestiva.

73.1.1 Resultados.

Edad y sexo: De los cincuenta pacientes tratados, 26 eran varones, 24 hembras, objetivándose los pólipos nasales con mayor frecuencia en la tercera, cuarta y sexta década de la vida.

Antecedentes: En el 40% de ellos existía atopía familiar. En 13 de ellos, antecedentes personales atópicos. En 21 casos, asma intrínseco. En 9 casos, intolerancia a analgésico. Se resumen:

Personales atópicos -> 13.

Familiares atópicos -> 20.

Familiares de poliposis - 6.

Infecciones sinusales de repetición -* 4.

- Rinitis alérgica y asma extrínseco -> 5.

- Asma intrínseco -* 21.

- Intolerancia a analgésicos --> 9.

Manifestaciones clínicas: El 82% de las pacientes tenían clínica de rinitis con frecuente secreción nasal, que en 37 de los 42 enfermos que la presentan, es fundamentalmente acuosa, habiendo utilizado varios de ellos vasoconstrictores nasales en mayor o menor forma.

De los 50 pacientes, 45 presentaban anosmia total o parcialmente.

Algunos pacientes indicaban empeorar de día, otros de noche y la mayoría no se influían según ritmos diurnos o nocturnos.

Exploración física: Practicada por el Servicio O.R.L. del Hospital, el 94% (47 pacientes) presentaban múltiples pólipos, siendo bilaterales en 45 y sólo en los dos restantes unilaterales. En un 16%, existían aparentes deformidades del septum nasal.

Exploraciones complementaria: Se realizó analítica convencional, SMAC-24, orina, fracciones C4 y C3 del complemento, encontrando solamente en 7 pacientes (14% una eosinofilia absoluta valorable) (superior a 440 eosinófilos/mm en sangre periférica).

En el estudio bacteriológico zonal, en la mayoría de los pacientes (69%) no pudo objetivarse flora patógena alguna. En 6 enfermos se objetivó en el estudio bacteriológico flora patógena GRAM positiva: estafilococo coagulasa positivo (5) y neumococo (1). Flora patógena GRAM negativa se objetivó en 7 pacientes (14%); en cinco de ellos el germen aislado fue el corynebacterium que en uno de ellos se asoció a un enterobacter y en otros dos a estafilococos coagulasa negativo. En otros dos pacientes en que se aisló flora GRAM negativa, en uno de ellos fue el proteus mirábilis y en el otro, haemophylus influenciae.

En los estudios radiológicos, se pudo observar que en el 76% de los pacientes estudiados las masas polipoideas afectaban a las cavidades sin usa les maxilares, frontales y etimoidales.

Las pruebas alérgicas cutáneas fueron positivas en 8 pacientes (polvo de casa propio, ácaros y pólenes).

La mayoría de los pacientes tenían cifras normales de la Inmunoglobulinas IgA, IgG, IgM e IgE, con cifras elevadas de IgA e IgM en cuatro casos (superiores a 300 y 200 respectivamente), y sólo en tres pacientes la determinación de IgE sérica fue superior a 200 U/mi.

En los estudios anatomopatológicos y del exudado nasal, pudimos evidenciar que 38 pacientes presentaban eosinofilia valorables, bien en el exudado y/o a nivel local del pólipo, siendo negativa la búsqueda de eosinófilos en los 12 casos restantes.

73.1.2 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

De los 50 pacientes estudiados 52,5% presentaron asma asociado, siendo más frecuente la asociación de poliposis nasal y asma en pacientes con pruebas alérgicas negativas.

Sólo en 16% de nuestros enfermos fueron diagnosticados de poliposis nasal presuntamente atópica y el 18% presentaban la clásica triada de poliposis nasal asociada a sinusitis maxilar, asma intrínseco e intolerancia al ácido acetil salicílico. Los 33 casos restantes eran idiopáticos; en 21 de ellos se trataba de pólipos eosinofílicos y en los otros 12 no se observaba un claro predominio celular.

Según nuestra experiencia, creemos que la poliposis nasal no guarda relación etiopatogénica con la enfermedad atópica, y ello por dos hechos clínicos fundamentales:

El escaso porcentaje de rinitis alérgica en nuestros 50 pacientes con poliposis nasal (16%).

La muy baja incidencia de poliposis nasal en nuestra experiencia de pacientes con rinitis alérgica.

74 POLIPOSIS NASO-SINUSAL

Los Dres. M. Sánchez Cano, D. Ibáñez, A. Denia, F. San Andrés, V. Ureña, E. Álvarez Cuesta (21), presentaron la siguiente comunicación en el XIII Congreso Nacional de la SEAIC (Sevilla, 1983).

INTRODUCCIÓN. - Los pólipos nasales, son tumoraciones benignas, localizadas en las paredes laterales de las fosas nasales, y más concretamente alrededor del meato medio. Suelen ser bilaterales y múltiples, redondeados o en forma de pera, translúcidos, de consistencia gelatinosa, poco sangrantes y apenas sensibles a la manipulación mecánica.

Requieren atención en Alergología, por su alta incidencia en el Asma Intrínseco o Criptogénico con intolerancia a analgésicos, donde el 56% desarrollan dichos pólipos.

De otra parte, pacientes con poliposis naso-sinusal son remitidos a nuestra consulta para descartar patología alérgica, en base a las frecuentes recidivas tras polipectomía, y a la aparición a veces, de broncoespasmo, tras su extirpación.

Por último, según los autores, su estudio está justificado por encontrar en ellos datos histopatológicos que remendan bien a los observados en procesos alérgicos: ensanchamiento de la membrana basal) y corión subyacente amplio y edematoso con linfocitos, células plasmáticas y abundantes eosinófilos.

INCIDENCIA: En la población general, no se conocen datos estadísticos.

Se asocian a diversas patologías: Fibrosis quística. Enfermedades alérgicas y Asma Criptogénico con intolerancia a analgésicos.

En la fibrosis quística, en la que los autores tienen poca experiencia, se admite un 6-7% de poliposis en niños afectos de esta patología.

La incidencia de poliposis nasal en enfermedades atópicas varía considerablemente según los autores entre un 10, 5% y el 26%. En asmáticos con intolerancia a analgésicos, lo ya indicado (56%).

ETIOPATOGENIA: La etiología de los pólipos nasales, permanece aun desconocida. Se han aducido diversas hipótesis: atopía, infecciones recurrentes, víricas o bacterianas, intolerancia a analgésicos, alteraciones del S. N. Autónomo y metabólicas. Factores etiológicos similares fueron propuestos para el asma bronquial (M. Turner-Warnick).

Hasta los años 50, se dio a la atopía una gran importancia. Así, KERN en 1933, señaló que la incidencia de poliposis en pacientes alérgicos eran superior a la observada en los no alérgicos (25, 6 frente a 3,9%). Posteriormente, Blumstein y Tuft (1957), y más tarde Marsden (1978), encuentran un 50% de alergia en pacientes con poliposis.

Sin embargo, tanto Caplin (1971), como otros autores (Fallier, Septtipane y Chaffe) hallan escasa incidencia en niños con asmas, rinitis o dermatitis atópicas.

Donovan y Johansson, encuentran IgE en el tejido polipoideo en concentración superior a la esperada por filtración pasiva del suero. Otros autores confirmaron esto, observando incluso mayor síntesis local de IgE en secreción de pacientes con pólipos, que en secreción nasal de pacientes con fiebre del heno.

En 1975, Whiteside y cols, publicaron un trabajo donde muestran IgE pegada a la superficie de los linfocitos de tejido/polipoideo en pacientes alérgicos. Este fenómeno no lo observaron en 5 de 6 pacientes con historia clínica y test cutáneos negativos. Para los autores, la IgE, puede ser sintetizada localmente y participar directamente en la alergia nasal.

Tada e Ishizaka, basados en este hecho de síntesis local de IgE, tratan de explicar la observación relativamente frecuente, de baja reactividad cutánea e intensa sintomatología nasal y/o bronquial que acontece en determinados pacientes.

Hay pacientes con rinitis alérgica y test cutáneos positivos, con IgE específica negativa en suero. Tendrían producción localizada de anticuerpos reagínicos en la mucosa nasal y no en el suero de paciéntes con rinitis alérgica claramente establecida (historia clínica, test cutáneos y provocación positiva), y rast negativo o ligeramente positivo.

En resumen, se necesitan estudios futuros que pueden aclarar el valor real y cuantitativo de la alergia como factor desencadenante en la génesis de la poliposis nasal.

Producen: obstrucción nasal e hidrorrea rosa o intermitente.

El diagnóstico, se hace por rinoscopia anterior.

Radiológicamente, los senos paranasales, suelen estar afectados con engrosamiento de la mucosa nasal, formación de pólipos, o bien obstrucción del ostium maxilar y secundariamente infección. Existe eosinofilina en sangre y exudados nasales.

El diagnóstico diferencial, debe de hacerse con los tumores y neoplasias.

El tratamiento de los mismos, puede ser médico, a base de costicosteroides sistémicos, o en inyección tópica o parenteral, son los que se obtienen mejores resultdos. Los efectos colaterales, limitan su uso. Autores, cano Tuft y Myers, aconsejaban inyecciones intrapólipos de esteroides, aplicada por los autores.

El dipropionato de beclanetasona en forma de aerosol, fué uno de los más empleados en poliposis no avanzadas, tras la polipectomía o en asma con intolerancia a análgésicos e hiperplasia de mucosa nasal

Se pueden asociar antihistamínicos, para mejorar la rinorrea, y antibióticos, si hay infección sobreañadida, asi cano descongestionantes tópicos o generales.

Si fracasa el tratamiento médico, está indicado el quirúrgico.

75 POLIPOSIS NASAL: EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

76 (1ª PARTE)

Los Dres. Panadero, Bartolomé, M. Cocera, Las Heras, Fuentes, Olalla y Vigaray (22) exponen un estudio y la casuística en el XIII CONGRESO NACIONAL DE LA SEAIC (Sevilla, 1983).

Los autores completan un estudio de 3 años, con unos 50 pacientes afectos de poliposis nasal, en los que tienen en cuenta: edad, sexo, tiempo de evolución, antecedentes personales y familiares, polipectomías realizadas, así como aparición y frecuencia respecto al sexo de asma bronquial y/o intolerancia a A. A. S.

La poliposis nasal es conocida desde Hipócrates, el cual comentaba ya su tratamiento quirúrgico. También Avicena realizó un estudio de los pólipos y su tratamiento.

A mediados del siglo XIX, surge una tendencia a considerarlos tumores, y así Billroth en 1855 los considera adenomas. Hopman, en el mismo año habla de ellos como fibromas, y Virchow en 1884 los clasifica como mixomas o degeneraciones mixomatosas.

Zucker Kan Di, en 1892 fue el primero que los definió como una "hiperplasia inflamatoria de la mucosa nasal".

En el siglo XX, existen numerosas publicaciones sobre esta entidad nosológica. Así en 1922, Widal, Abrami y Leimoyex describieron por primera vez la triada clásica de: poliposis nasal, asma bronquial e intolerancia a la aspirina. En 1929, Francis, comenta la aparición de crisis de broncoespasmo tras la realización de polipectomía.

Santer y Beers en 1968, publican un trabajo sobre la intolerancia por mecanismo no inmunológico en relación con asma bronquial. En esa época, se publicaron diferentes revisiones sobre poliposis nasal, como las de Wentges (1967), Brow (1969), Ballantyne (1973) y Lanot y cols., en 1973 realizan una revisión de diez años en niños afectos de poliposis nasal.

A pesar de múltiples trabajos, la patogenia de la poliposis nasal continua sin aclararse, aun suponiendo la existencia de factores alérgicos, infecciosos, metabólicos, nerviosos, etc.

MATERIAL Y MÉTODOS. - Estudian los autores 50 pacientes remitidos por el Servicio de O.R.L. del Hospital Clínico de Madrid en su mayoría, los cuales consultaron por obstrucción nasal, y/o crisis de disnea, y sólo en un caso consultó por intolerancia A.A.S., descubriéndose en el interrogatorio la existencia de pólipos.

Se estudiaron: edad, sexo, comienzo de los síntomas, factores socioeconómicos y profesionales, tiempo de evolución, coexistencia con otras enfermedades, antecedentes familiares y personales y operaciones de polipectomías practicadas.

Clínicamente, se realizó una exploración O. R. L. , ratiotomografías de senos paranasales, bacteriología de exudado nasal y faringeo, y otras pruebas inmunoalérgicas, así como la incidencia de asma e intolerancia a analgésicos indistintas y conjuntamente, y su relación con el sexo de los pacientes.

76.1.1 RESULTADOS.

La edad media de los pacientes fue de 44, 83 años.

La edad de inicio de los síntomas fue de 35, 77 años.

La duración media de la enfermedad, fue de 8, 63 años.

Respecto al sexo: 26 eran mujeres y 24 hombres.

La máxima incidencia de poliposis se encontraba en la 4° década de la vida (34%), seguidas de la 3° década (26%). En esta última, mayor afectación en mujeres que hombres (9° 4).

No se encontró relación con factores socioeconómicos y profesionales.

Coexistencia con otras patologías: poliposis laringeas (2 casos), EPOC (2 casos), hiperglucemia (1 caso).

Antecedentes familiares: 36% con rinitis, asma, poliposis, urticaria, alergia a medicamentos. Negativos 64%.

Antecedentes personales: 5 casos (10%) con asma bronquial en la infancia y alergia a medicamentos. Negativos 45 casos (90%).

Referente a la polipectomía, 37 de ellos (24%) habían sido polipectomizados, 16 de ellos más de una vez; en algún caso, 9 veces. La intervención, en general, no supuso más que una mejoría temporal en algunos casos, y en otros un empeoramiento con crisis de broncoespasmo tras la intervención.

En la exploración O. R. L. se observaron las masas polipoideas, más o menos grandes, únicas o múltiples de aspecto amarillento o rojizo, sobre todo en el meato medio, con mucosidad o secreción blanquecina más o menos abundante y con cornetes normales o hipertróficos según el tiempo de evolución, o atróficos y con mucosa pálida en los polipectomizados. En unos casos la afectación era unilateral y en otros bilateral; en el 84% de los casos, eran bilaterales. En los unilaterales (8 casos), en 6 de ellos se localizaban en fosa nasal izquierda.

La bacteriología de exudado nasal era patógena y ninguno en faringe. Predominaban en 15 pacientes: estafilococos y neumococos, y en 9 gérmenes gran negativos (proteus, enterobacter, coli).

Referentes a la asociación de poliposis y asma bronquial, se presentaba en 14 casos (28%) con predominio de hembra: 11 casos, sobre varones: 6 casos.

La asociación de poliposis e intolerancia a analgésicos se produjo en 16 casos (32%), también con predominio de hembras: 11 (22%) sobre varones, 5 (10%).

La asociación de poliposis, asma e intolerancia a analgésicos, se presentó en 11 casos, (22%), también con predominio de hembras: 9 (19%) sobre varones, 2 (4%).

77 CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN INMUNOALERGIA

78 (2ª PARTE)

En la década de los años 50, comienza a estudiarse algunos aspectos inmunológicos, que podrían intervenir en la génesis de la poliposis nasal. Berdal, demuestra la existencia de reaginas en el líquido procedente de algunos pólipos nasales. Santer, distingue dos grupos clínicos de pacientes; un grupo, constituido por enfermos atópicos con síntomas desde la infancia de rinitis y asma bronquial que toleran la polipectomía sin efectos secundarios, y otro grupo integrado por pacientes no atópicos, sin síntomas hasta la edad media de la vida, que comienza con pólipos nasales, y tras serles extirpados desarrollan un cuadro de asma bronquial de evolución rápida y maligna.

Donovan y col, en 1970, realizan un trabajo similar pero con determinación de IgE específica.

Estos y otros trabajos posteriores llevan a conclusiones similares en este tipo de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS. - Los autores estudiaron los 50 casos antes referidos desde el punto de vista inmunoalérgico, valorando la historia clínica personal y antecedentes familiares de tipo alérgico, así como realizando pruebas cutáneas mediante técnica de Prick a alérgenos inhalantes (polvo doméstico, ácaros, pólenes y hongos) con dos tipos de extracto comerciales simultáneos.

Se efectuaron determinaciones de IgE total y específica, mediante la técnica de PRIST y RAST frente a los mismos alérgenos utilizados en las pruebas cutáneas tanto en suero como en secreción nasal, considerándose como valores positivos cifras de IgE total sérica por encima de 200 Ui/mi de IgE total en secreción por encima de 20 Ui/mi.

Por último, se valoró la presencia de eosinófilos en sangre y moco nasal, considerando como valor positivo en sangre cifras pro encima de 400 células por mm3, y en moco cifras superiores a un 10% y de total de las células.

78.1.1 RESULTADOS.

En los resultados globales, se encontró que en 5 pacientes (10%) presentaban historia personal alérgica; 18 enfermos (36%) tenían antecedentes familiares alérgicos, 4 (un 8%) con pruebas cutáneas positivas, 10 (un 20%) con IgE sérica elevada, 12 (un 20%) con IgE específica sérica presente, 4 (un 8%) con IgE aumentada en secreción, y en 8 (un 16%) con RAST positivo en secreción.

Con estos pacientes, establecieron los autores unos criterios, según su historia personal alérgica, antecedentes familiares alérgicos, pruebas cutáneas, IgE sérica total y específica, adjudicando a cada uno de estos parámetros un valor numérico convencional de 0, 1 ó 2 según fueran respectivamente negativos, dudosos o positivos. Con los totales obtenidos mediante la suma de estos valores se formaron tres grupos de enfermos que denominaron:

No atópicos -> 0-1-2

Dudosos -> 3-4.

Atópicos - 5 o superior.

Con arreglo a estas cualificaciones y con alguna corrección, se obtuvo la siguiente distribución:

No atópicos -> 35 casos (70%).

Dudosos -> 9 casos (18%).

Atópicos -> 6 casos (12%).

Con el fin de valorar el estudio inmunológico de la secreción nasal, se añadió a los parámetros anteriores dos o más, a saber:

IgE total en secreción.

lgE específica en secreción.

A los que se adjudicó, valores numéricos similares y procediendo de idéntica manera, se obtuvo esta otra distribución:

No atópicos -> 30 casos (60%).

Dudosos->11 casos (22%).

Atópicos -> 9 casos (18%).

De la anterior agrupación a ésta, un 14% de pacientes modifican su tipificación.

En conclusión, con el estudio inmunológico de la secreción en la poliposis nasal, sin necesidad de recurrir al fluido del propio pólipo tras su extirpación, se obtiene una información complementaria para un mejor diagnóstico etiológico de una serie de enfermos, que podrían de esta forma beneficiarse de un tratamiento más correcto, lo cual podría influir en su evolución clínica posterior, e igualmente confirma la importancia de la síntesis de IgE total en el órgano de choque, en el origen de este y otros procesos alérgicos.

También, los autores intentaron relacionar esta última clasificación con la existencia de eosinofilia sistémica o local, que ha sido utilizada por diversos autores como criterio de agrupación.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Eosinofilia sanguínea

N° casos:	% parcial	%total
No Atópicos 11	37	22
Dudosos 5	45	10
Atópicos 3	33	6

Eosinofilia local

N° casos:	% parcial	%total

No atópicos	0	0	0
Dudosos	4	36	8
Atópicos	6	67	12

Comentarios. - A la vista de estos datos, se comprueba que tanto la eosinofilia sanguínea como la local, no pueden utilizarse como criterio para diferenciar etimológicamente unos enfermos de pólipos de otros, ya que aunque la existencia de eosinofilia local puede orientarnos hacia la clasificación de los enfermos en los grupos de dudosos o atópicos, su ausencia no permite sacar ninguna conclusión. Por lo cual, a la luz de las investigaciones actuales, a los autores no les parece útil la clasificación de las poliposis nasales en eosinofílicas y no eosinofílicas, siendo más fácil atenerse a la agrupación en atópicos, no atópicos y dudosos, según criterio inmunológicos que nos da información sobre la etiología del proceso en estudio.

79 COMPLICACIONES DESTRUCTIVO-INVASIVAS DE LOS PÓLIPOS NASALES EN PACIENTES CON TRÍADA ASA: A PROPÓSITO DE TRES CASOS

Los Dres. R. Valdivielso Rodríguez, J. Pola, E. Losada Cosmes, C. Zapata Jiménez, A. Armentia Medina, J. Subiza Garrido, C. Martín Romero (24) exponen el siguiente trabajo.

Presentaron tres casos clínicos correspondientes a otros tantos pacientes con asma bronquial intrínseco asociado a poliposis nasal e idiosincrasia a antiinflamatorios no esteroideos. Estos pacientes tuvieron complicaciones importantes debidas a la invasión y destrucción de las estructuras cercanas por los pólipos nasales. Uno de los pacientes presentó exoftalmos unilateral causado por la invasión polipoidea de la órbita. Otro hizo un episodio de meningitis aguda bacteriana secundaria a la rotura del techo de la órbita por su poliposis frontal, y el tercero presentó rotura del hueso propio de la nariz por pólipos nasales. Todos ellos se sometieron a tratamiento quirúrgico sin recidivas posteriores.

Queremos resaltar las potenciales complicaciones a las que pueden dar lugar las poliposis de mala evolución, recomendando una estrecha vigilancia en estos pacientes.

2 HIPEREXCITABILIDAD BRONQUIAL EN LA POLIPOSIS NASAL

Los Dres. L. Prieto, A. Pastor, J. Palop, M. D. Salvador e I.. Castro (25), hicieron en 1987 un estudio del tema indicado, dado la frecuencia con que los pacientes con poliposis nasal presentaban hiperexcitabilidad bronquial.

Para ello, seleccionaron 16 pacientes con poliposis nasal bilateral, sin sintomatología sospechosa de asma bronquial ni de ninguna otra enfermedad respiratoria crónica en el presente o pasado, no fumadores, con tests cutáneos negativos con los inhalantes habituales, y con espirometría basal) normal. La edad de los sujetos, variaba entre 21 y 58 años. Respecto al sexo, 12 eran mujeres y 4 varones. El diagnóstico de poliposis nasal en estos individuos era establecido entre 2 y 35 años antes de ser seleccionado para este estudio. En siete de ellos, se le había practicado una polipectomía simple y en tres de ellos un procedimiento de CALDWELL-LUC.

Antihistamínicos eran administrados 72 horas antes, preparados de bedometasona tópica nasal y esteroides nasales eran administrados una semana antes, y posteriormente se dieron de forma discontinua antes de la provocación bronquial con metacolina. Los pacientes, no tomaron ningún otro tipo de inhalación que pudiera interferir con el resultado del test. El resultado del test de provocación, se consideró positivo cuando la PC20FEV1 fue menor o igual a 16 mgr/ml. Siguiendo estos criterios, el 44% de los pacientes mostraban hiperexcitabilidad bronquial, cifra muy superior a la encontrada en la población sana.

Estos resultados, fueron superiores a los encontrados por algunos autores, como MALO, en un estudio de un grupo de 100 individuos sanos, con un rango similar a los sujetos del estudio de los autores, esta incidencia era mayor que la encontrada en pacientes con rinitis alérgica.

En conclusión, los sujetos con poliposis nasal presentan hiperexcitabilidad bronquial con más frecuencia que los individuos sanos. Esta asociación puede ser explicada por la presencia de poliposis nasal, y no por otros factores que son conocidos como influyentes de la hiperexcitabilidad bronquial.

RINITIS ALÉRGICA INFANTIL

Durante siglos, persistió la teoría de Galeno, para el cual, la rinorrea sería debida al líquido procedente del cerebro que llegaba a la nariz a través de la lámina cribosa del etmoides. Sheider (1.600), relaciona el origen de la rinorrea con el edema de la mucosa nasal. Los síntomas característicos de la rinitis, son la obstrucción nasal, rinorrea y estornudos y prurito (OPEa SERRANA. y cols.)

La mucosa nasal es muy sensible a agresiones, ya sean inflamatorias, infecciosas o alérgicas. En cambio, la mucosa de la laringe en sí, con gran predominio de tejido linfoide, es mucho más rica en defensas inmunológicas, siendo más sensible a agresiones infecciosas e inflamatorias, y menos a agresiones alérgicas .

En los niños preescolares y lactantes, se presenta con frecuencia la rinofaringitis recidivante. En ella la mucosa nasal es muy sensible a patología alérgica, mientras que la faríngea lo es menos.

Autores como Cohen y Rudolph, informaban de que un niño padece tres rinofaringitis por año, que duran de 7 a 10 días. Goldbloom, indicaba que la frecuencia de estas rinofaringitis, hace suponer una etiología inmunoalérgica.

Los criterios para catalogar una rinitis como alérgica, son las siguientes, según Goldbloom:

Carácter recidivante.

Normalidad en los intervalos de las amígdalas y adenoides.

Persistencia de la rinitis en el intervalo.

Asociación con procesos traqueobronquiales.

Cambios en el medio ambiente.

Terreno alérgico familiar y personal positivo.

Para autores como Pautard, Benhamoud y Piusan, la mayoría de estas rinofaringitis son de tipo viral, iniciando el 75% de los casos antes del año. Las infecciones, se presentan con frecuencia de 1-2 veces por mes.

En el 53% de los casos, no existe atopía familiar, y en el 21% de los casos, dermatitis atópica personal.

En el estudio analítico realizado encontraron una hiposideremia en el 38% de los casos y en un 60% unas saturaciones de transferina disminuidas. El 30% de los casos tenía hipereosinofilia, y en el estudio inmunológico, existía una disminución de IgG en el 19% de los casos, con disminución de la IgA humoral en el 8, 5% de los mismos.

En el estudio alergológico, existía una IgE específica positiva en el 50% de los casos, y una IgE específica positiva en el 50% de los casos a polvo de casa-ácaros, y en un 13% de pólenes de gramíneas.

La sintomatología de estas rinofaringitis recidivantes, se asocia en un 40% de los casos a otitis recidivante y en otro 40% a bronquitis con o sin broncoespasmo.

La rinitis puede ser pertinaz. Mygind y define a la rinitis, como una enfermedad que cursa con:

Crisis de estornudos (más de cinco).

Hipersecreción severa o séromucosa.

Bloqueo nasal por hinchazón de la mucosa nasal.

Según este autor (Mygind), la rinitis pertinaz tiene como sintomatología al menos una hora al día.

La rinitis en el niño, puede ser una manifestación banal de un proceso más grave.

Para Laso Borrego y cols, es difícil hacer una clasificación de las rinitis. En el niño pequeño, el diagnóstico diferencial, se basa en dos etiologías: infecciosa y alérgica, las cuales pueden tener un componente vasomotor del que va a depender su evolución.

Para Viner y Jackman, la frecuencia de esta afección es importante, ya que en el 30% de los casos, los síntomas aparecen antes de los 10 años.

La rinitis, en el niño pequeño, es muy frecuente, pero no como cuadro aislado, sino asociado a otra patología (adenoiditis, otitis, faringitis, etc.).

Desde el punto de vista etiopatogénico, se pueden clasificar las rinitis de la siguiente forma:

Rinitis aguda. - Se produce dicha rinitis por infecciones agudas víricas o bacterianas. Pueden ser un síntoma de un proceso generalizado. No es fácil hacer el diagnóstico diferencial con una rinitis de etiología alérgica, y muy especialmente cuando la rinitis alérgica se sobreinfecta. La rinitis alérgica presenta otros datos diferenciales, como son: la existencia de antecedentes familiares y la asociación con otro órgano de choque (digestivo o cutáneo); antes de los dos años, los alérgenos más frecuentes son los alimentos, y en niños mayorcitos, los inhalantes.

Rinitis crónica. - Según Laso Borrego y cols es difícil definir este tipo de rinitis.

Mygind, define la rinitis crónica, cuando la sintomatología de obstrucción nasal, rinorrea y estornudos se manifiesta al menos durante media a una hora diaria y la mayor parte de los días.

En general, las rinitis crónicas en el lactante producen obstrucción nasal y rinorrea, que se hace posteriormente seromucosa, y que se reactivan por infecciones víricas o bacterianas. La hiperplasia adenoidea, puede cronificar los síntomas si se producen infecciones adenoideas. Diversos estímulos (frío, calor, etc.), pueden producir obstrucción nasal. En los casos en que exista un fondo alérgico, la sintomatología va a persistir.

3 RINITIS ALÉRGICA EN PEDIATRÍA

Los Dres. C. Pedemonte, J. Botey, J. L. Eeseverri, A. Marin (27) presentaron esta Comunicación (1ª Ponencia) en el XIII CONGRESO NACIONAL DE LA S. E. A. I. C. (Sevilla, 1983).

Los autores hacen un estudio comparativo de los niños diagnosticados de rinitis perenne, rinitis estacional y rinitis perenneestacional en el Servicio de Alergia Infantil "Valle de Hebrón" de Barcelona, valorando el significado de los distintos parámetros diagnosticados.

Material y métodos. - Revisaron unas 5450 historias clínicas, y entre ellos 37 tenían diagnostico de rinitis, lo que supone una incidencia de 0, 67%. De las 37 historias, 33 presentaban el diagnóstico de rinitis perenne; 2 el de rinitis estacional y 2 el de rinitis perenne-estacional.

En todas ellas se estudió:

Historia clínica detallada.

Eosinofilia nasal y periférica.

Inmunoglobulinas: IgA, IgM e IgG e IgE.

RAST.

Test de transmisión pasiva (PK).

Radiografía de tórax, senos paranasales y adenoides.

Test cutáneo.

Tests de provocación nasal.

3.1.1 Resultados.

Baja incidencia de casos de rinitis, así como predominio de las rinitis perennes (89, 2%).

Presencia de antecedentes familiares de atopía en gran mayoría de ellos: 78, 4%.

En un 54% de los casos, había en sus antecedentes personales intervenciones a nivel otorrinolaringológico.

El gran valor que tiene el test de provocación nasal en los casos en que existe discordancia entre test cutáneos, RAST y test de transmisión pasiva.

Rinitis alérgica. - La unión del antígeno con el anticuerpo en fosas nasales, va a permitir la liberación de mediadores, que producen obstrucción nasal, estornudos, hidrorrea y prurito. Los antígenos son ambientales (ácaros, hongos, pólenes), formándose anticuerpos IgE frente a dichos antígenos.

La incidencia de rinitis alérgica infantil es difícil de precisar, pero para Laso Borrego y cols, se inicia en los primeros años de vida. Esta autora, señala que de 1537 historias clínicas de niños vistos en el Servicio de Alergia del Hospital Niño Jesús de Madrid, el 17% del total presentaba sensibilización a pólenes, constituyendo el 38% del total de los alérgicos, cifras que coinciden con los de otros autores. Glaser, estimaba la incidencia en un 31%.

La edad media de comienzo de los síntomas fue de 4, 8 años.

La herencia, juega un papel importante en al rinitis alérgica. Según los autores antes indicados, el 58% de los niños con rinitis alérgica, tenía antecedentes familiares, frente al 88, 5% si además tenía asma, y el 46% tenía antecedentes de polinosis. Se hereda la predisposición a sensibilizarse.

Dado que el 10% de los niños, y el 20-30% de los adolescentes padecen rinitis alérgica (Laso Borrego y cols), ello va a determinar cuando la rinitis se hace crónica, un absentismo y bajo rendimiento escolar.

Los autores antes citados, estudiaron 163 niños polínicos, siendo el 83% sensibilizado a gramíneas, y el 46% al olivo.

Para Muñoz López, la rinitis se manifiesta con más frecuencia durante todo el año, bien sola o acompañada de asma. La sensibilización a alergenos, y sobre todo al polen, se hace sobre la segunda o tercera infancia, siendo otros alergenos (neumoalergenos o trofoalergenos) así como mecanismos no inmunológicos, los implicados en la mayoría de las ocasiones.

La sintomatología de la rinitis en el niño es similar a la del adulto.

En la exploración clínica, destaca la respiración bucal similar a la adenoidea. Debe de observarse, por rinoscopia anterior, el estado de la mucosa nasal, así como su coloración-(violácea, pálida, a veces con un componente rosado). No suele haber pólipos nasales en la edad pediátrica, según el autor.

El diagnóstico, en la rinitis alérgica, es similar al del adulto, haciendo o realizando pruebas alérgicas cutáneas, IgE específicas o Rast, y pruebas de provocación rinomanométrica, eosinofilia nasal y sanguínea y la respuesta terapéutica. .

Referente a esta última, se utilizan los antihistamínicos, descongestionantes nasales nasales, corticoides locales, cromoglicato disódico (como preventivo, y en algunos casos el bromuro de ipratropio).

La hiposensibililización en la rinitis alérgica, por via subcutánea es de resultados inferiores a los que se obtienen en el asma.

Algunos autores (Campos, Basomba, Peláez y García; Nickelsen y otros), obtuvieron buenos resultados con la hiposensibilización por vía bucal).

82 RINITIS

Tratamiento farmacológico agudo y de mantenimiento.

Boquete publicó en 1989 el tratamiento farmacológico de la rinitis, de acuerdo con las reacciones inmediatas y tardías que tienen lugar en las fosas nasales, tras la entrada de un alérgeno sensibilizante.

Reacción inmediata: corresponde a la clásica reacción de tipo 1 de GELL y COOMBS, con la liberación de mediadores, sobre todo, la histamina, prostaglandina D2, leucotrienos, tamasterasa y otros. La célula efectora sería el mastocito.

Reacción tardía: análoga a la producida tras provocación bronquial. Sería responsable de una oleada de síntomas (sobre todo obstrucción y coriza), que se produce después de la provocación alergénica y no en todos los pacientes. Es producida por el basófilo.

Con arreglo a la liberación de mediadores, sobrevienen los diferentes síntomas, que van a manifestar el cuadro clínico de la rinitis alérgica.

82.1.1 INHIBIDORES DE LA LIBERACIÓN DE MEDIADORES

Cromoglicato disódico: Eficaz tanto en las rinitis perennes como estacionales. Eficaz en la solución al 4% y la dosis recomendada es de más instilación en cada fosa nasal cuatro veces al día inicialmente, para reducir la dosis una vez se obtenga una mejoría.

Nedocromil sódico: Sal sódica derivada del ácido piranoquinoleíco, tiene una actividad antialérgica y antiinflamatoria. Eficaz en el tratamiento del asma y de cierta utilidad en la rinitis.

Ketotifeno: inhibe la liberación de mediadores, y posee propiedades antihistamínicos.

Se administra por vía oral a la dosis de 1 mgr cada 12 horas. Los efectos secundarios más frecuentes son la somnolencia y cefalea.

Azatadina: antihistamínico tricíclico, perteneciente al grupo de las piperidinas; además, tiene también efectos antiserotonínicos y anticolinérgicos.

Azelastina: Tiene propiedades antihistamínicas por vía oral, a dosis de 2-4 mgr/12 horas ejerce también un efecto de la liberación de mediadores. Tiene algún efecto colateral, cual es la somnolencia, que disminuye con el uso.

82.1.2 INHIBIDORES DE LA ACCIÓN DE LOS MEDIADORES

Antihistamínicos H1 : actúan como antagonistas de los receptores H I, previniendo la acción de la histamina en las células. Casi todos los antihistamínicos presentan propiedades anticolinérgicos, anestésicos locales y causan sedación.

Los nuevos antihistamínicos, no tienen efectos sedantes, al no atravesar la barrera hematoencefálica, con lo que se suprimen los efectos colaterales de depresión del SNC.

Son fármacos muy útiles en el tratamiento de la rinitis. Se absorben por vía oral, se metabolizan en el hígado y son excretados por vía renal.

Son útiles en el prurito e hidrorrea nasal, mejoran los estornudos, pero no tienen efecto sobre la obstrucción nasal.

Los más empleados, según la fecha de la publicación de este trabajo son: Terfenadina y Astemizol.

Terfenadina: Se absorbe por vía oral, siendo la dosis recomendada de 60 mgr cada 12 horas. La máxima respuesta puede retrasarse hasta 3 días.

Astemizol: de rápida absorción, tiene una vida media de unas 104 horas; debido a esta larga vida media, su dosificación una vez al día resulta útil y cómoda. La dosis recomendada para adultos es de 10 mgr una vez al día. En niños 0, 2 mgr/kg/día en una sola dosis. Sus efectos secundarios más frecuentes son: incremento del apetito y ganancia de peso.

Antihistamínicos H2: se han indicado en la rinitis alérgica, asociados a la clorfeniramina. Su coste y efectos colaterales no aconsejan su uso rutinario.

82.1.3 VASOCONSTRICTORES ALFA ADRENÉRGICOS

Pueden ser utilizados por vía oral o tópica.

Orales: la aminas simpaticomiméticas utilizadas por vía oral, reducen la congestión y obstrucción nasal, debido a sus efectos constrictores alfa adrenérgicos. Los fármacos más representativos son: feniletoína, fenilpropanolamina y pseudoefedrina.

Pueden utilizarse solos o combinados con antihistamínicos; los efectos colaterales son mayores.

Tópicos: Pueden ser catecolaminas (epinetrina o feniletrina) o derivados imidazólicos (nafazolina, oximetazolina, xilometazolina)

Se emplean más en rinitis agudas que las crónicas. Su uso prolongado conduce a un fenómeno de rebote con aumento de la congestión nasal. En tratamientos a largo plazo, puede producir rinitis medicamentosa y rinitis atrófica.

Tiene algunos efectos bilaterales por estimulación simpática sistémica; en este sentido, los derivados imidazolicos, son más seguros que los derivados catecolamínicos.

82.1.4 AGENTES ANTICOLINÉRGICOS

Se emplea el bromuro de ipratropio, que es un derivado anticolinérgico, con una alta actividad por vía tópica. No produce efectos colaterales.

Se utiliza en la rinitis perenne como inhibidor de la rinorrea. La dosis utilizada es de 80 mgr 4 veces al día en aerosol.

82.1.5 CORTICOSTEROIDES

Son eficaces en la rinitis alérgica, aunque su mecanismo de acción no es claro.

Pueden utilizarse por vía sistémica o tópica.

Sistémicos: deben utilizarse en cuadros agudos o en exacerbaciones severas de la enfermedad. Deben ser administrados junto con otras medicaciones: antihistamínicos o simpaticomiméticos. Los más utilizados son la prednisona y prednisolona, por vía oral, inicialmente diarios y después en días alternos.

Tópicos: son eficaces tanto en la rinitis estacionales (90%) como la perenne (80%). Mejoran los síntomas de: estornudos, prurito, rinorrea y obstrucción nasal.

Sus efectos terapéuticos, no se aprecian hasta las 2-3 semanas.

Los más utilizados son las beclometasona y la budesonida. La dosis de beclometasona en niños de una instilación (+42 microgramos) en cada fosa nasal 3-4 veces por día. La budesonida, se administra a dosis de 2 instilaciones (± 50 microgramos cada instilación) en cada fosa nasal dos veces al día.

Existen otros corticosteroides tópicos (flunisolida, fluocortin, butyl), que tienen también un efecto antiinflamatorio en la rinitis, pero no parecen superiores al de la beclometasona.

Como efectos adversos de los corticosteroides tópicos pueden producir: hemorragias nasales (5%) que se resuelven sin suspender el tratamiento; otras veces, producen: sequedad nasal, cefaleas, etc. Estos efectos secundarios, pueden atenuarse, aplicando un lubrificante en la nariz antes de aplicar el esteroide intranasal.

82.1.6 OTROS TRATAMIENTOS

Leuocabastina: derivado de grupo de las piperidinas, es útil como antialérgico y antihistamínico y con buenos resultados por vía tópica.

Beta-2 adrenérgicos: se utilizó el fenoterol por vía tópica en el tratamiento de la rinitis alérgica, con escasos resultados.

Bloqueantes de los canales de calcio: se han utilizado el Verapamil por vía tópica y placebo, con un ligero efecto beneficioso sobre los estornudos.

Teofilina: se utilizó, dado que a dosis terapéuticas es capaz de inhibir la aparición de mediadores en las secreciones nasales, sin embargo no se pudo demostrar su papel terapéutico en la rinitis perenne.

82.1.7 TRATAMIENTO INMUNOTERÁPICO TÓPICO Y PARENTERAL

Según A. Marín, en el tratamiento específico de la rinitis extrínseca, se utilizan tres tipos de inmunoterapia.

INMUNOTERAPIA PARENTERAL

En numerosos estudios clínicos ha sido probada su eficacia. Mejores resultados en la rinitis estacional que en la perenne.

No obstante, el autor, piensa que la inmunoterapia parenteral, tiene unas indicaciones precisas en las rinitis perennes:

En rinitis más asma bronquial extrínseco.

En rinitis con hiperreactividad bronquial demostrada por tes de broncoconstricción (específico alérgeno o inespecíficocolinérgico).

En rinitis puras en las que se detecta un funcionalismo pulmonar basa) anormal y/o presentan un test de broncodilatación positivo.

INMUNOTERAPIA ORAL.

Iniciada por Curtis en 1900 para tratamiento de la alergia alimentaria, ha sido aplicada en patología respiratoria a inhalantes, con estudios controvertidos. Así Gehl en 1982, hizo un estudio comparativo de extractos acuosos y placebo, no observando diferencias clínicas, y dudando de la absorción digestiva de extracto alergénico. Por el mismo tiempo, Drebog, hizo también estudios similares, sin resultados convincentes.

INMUNOTERAPIA TÓPICA NASAL.

Aplicada inicialmente por Taylor y Shivalkar en 1972 y más tarde por Mehta y Morrison Smith en 1975, y después por Dusch y Johanson en 1977, se obtuvo buenos resultados en la rinitis estacionales polínicas. En 1979, Campos y Basomba la utilizan en rinitis perenne por dermatophagoides Pteronyssinus. Todos comentan los buenos resultados clínicos, y algunos señalan negativización o disminución de la intensidad de los test de provocación nasal.

Nickelsen en 1981 y Drebog en 1982, obtuvieron resultados favorables con esta inmunoterapia.

Los mecanismos de acción de la inmunoterapia tópica nasal, son peor conocidos que la parenteral. Se producen anticuerpos específicos IgA secretores, pero no se correlacionan con la mejoría clínica. Reducirían la llegada de basófilos y mastocitos a la nariz. Disminuirían la sensibilidad de la histamina contenida en las células nasales. Producir taquifilaxia de los tejidos locales hacía los mediadores liberados por basófilos y mastocitos.

El autor, aplicó esta técnica de inmunoterapia tópica nasal en 15 pacientes con edad media de 6 años 4 meses y un rango de 2 años 1 1 meses a 15 años, obteniendo los siguientes resultados: en 5 pacientes, la respuesta fue buena (33%) y regular en 4 pacientes (27%). En los restantes (6), la respuesta fue mala.

Como conclusión, el autor indica que la inmunoterapia tópica nasal se ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la fiebre del heno o rinitis polínica. En la rinitis perenne, los resultados son similares a los obtenidos con la inmunoterapia parenteral. Tiene pocos efectos secundarios en relación con la parenteral, no habiéndose observado reacciones anafilácticas severas con este tipo de inmunoterapia.

83 OTROS ESTUDIOS SOBRE LA RINITIS ALÉRGICA

En 1989, con motivo de la XII Reunión de la Sección de Inmunoalergia y Alergia de la A. E. P., se presentaron diversas comunicaciones, entre las cuales figuran las siguientes en relación con la rinitis alérgica.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA RINITIS EXTRÍNSECA Y LA INTRÍNSECA (M. Lluch, A. Valero, P. Amat, J. Huguet, A. Malet y P. A. García Calderón)

Los autores presentaron un estudio realizado entre 410 pacientes pediátricos con historias de rinitis, de los cuales 260 eran extrínsecas y 150 intrínsecas.

Dentro del grupo de extrínsecos, 155 (60%) eran varones y 105 hembras, con edades comprendidas entre 1 y 13 años. Referían antecedentes personales de atopía un 26%, estando presentes los familiares en un 35%, y ambos en un 12%.

La sintomatología de la rinitis la presentaba un 65% de los casos. La rinoconjuntivitis estaba presente en el 24% de los casos, siendo puras un 42% y con patología concomitante un 48%.

En el caso de la rinitis intrínseca, los 150 pacientes, 76 (51 %) pertenecían al sexo masculino, y 74 (49%) al sexo femenino, con edades comprendidas entre 1 y 13 años. Entre los antecedentes de hipersensibilidad, éstos tan sólo estuvieron presentes a nivel personal en 12 (8%), familiar en 42 (28%) y que refiriesen ambos en 4 (3%). La sintomatología de rinitis la refirieron 110 (73%), siendo rinitis pasiva 58 (53%) y con patología concomitante 52 (47%). La rinoconjuntivitis afectaban a 34 pacientes (23%), siendo puras 25 (74%) y asociadas a otros procesos (26%).

También realizaron un ESTUDIO ALERGOINMUNOLÓGICO DE LA RINITIS EXTRÍNSECA E INTRÍNSECA , los autores A. Malet, M. Lluch, A. Valero, M. Besós, C. Moese y P. A. García Calderón, practicando a los

mismos 410 pacientes pediátricos las siguientes exploraciones: rinoscopia, test cutáneos (Prick test), dosificación de inmunoglobulinas séricas (IgG, IgA, IgM e IgE) y secretora (IgA), test de liberación de histamina y niveles de IgE específicos (RAST).

Con respecto a la IgA, hubo en el grupo extrínseco 7/150 (4, 6%), mientras que en el segundo grupo hubo 16/150 (10, 6%), afectos de un déficit parcial de IgA secretora, detectándose en un paciente una ausencia total de IgA.

Los valores de IgE estuvieron elevados en 163/260 (62, 6%) casos del grupo de los extrínsecos, siendo las cifras medias de 552 ± 313 U¡/mi, y tan sólo en 25/150 (16, 5%) de los intrínsecos se encontraron cifras patológicas de IgE (405 ± 84 U¡/mi).

En las rinitis extrínsecas, el número de pacientes fue de 206/260 (79%), con las diferentes hipersensibilidades: polvo de casa y/o ácaros, 25/260 (12%) ; a malezas, 20/260 (10%) ; a gra mí neas, 8/260 (4%), a mohos, 6/260 (3%); a árboles y a mohos 8/260. Un sólo caso a flores. El resto de pacientes eran polisensibilizados 54/260 (21%) a los alérgenos antes indicados.

En el grupo de intrínseco, no se detectó hipersensibilidad en las rinitis intrínsecas, tanto en pruebas "in vivo" como "in vitro".

Los pacientes con rinitis extrínsecas fueron sometidos a hiposensibilización, haciendo dos grupos de evolución clínica su relación con el tiempo de aplicación de la inmunoterapia: inferior a 12 meses y superior a un año. La recepción de tratamiento concomitante estuvo ausente en un 7% para el primero de los grupos y en un 25% en el segundo. Terapéutica farmacológica profiláctica (ketotifeno o cromoglicato disódico) la recibieron el 57% y el 49% respectivamente, precisando tratamiento sintomático (antihistamínicos) durante las fases críticas el 36% y el 26% de cada uno de los grupos. Tan sólo 7 pacientes presentaron reacciones locales post-inmunoterapia, refiriendo 3, reacciones sistémicas no severas. La evolución clínica de los pacientes pediátricos sometidos a inmunoterapia fue favorable en todos los casos analizados.

84 RINOCONJUNTIVITIS EN NIÑOS

Los Dres. Rueda Sánchez, Fernández Ortíz y Moreno Martín , estudiaron 186 historias de niños asistidos en la Unidad de Alergia, de 3-14 años de edad, y diagnosticados de rinitis, rinoconjuntivitis alérgicas (RA y RCA), aislados o asociadas a asma extrínseco (AE), con evolución previa progresiva y estudiados según los criterios habituales: antecedentes y exploración clínica positivas y analítica (eosinofilia, IgG, IgA, IgM e IgE). Test cutáneos mediante prick (+++ a ++++). Periodo de observación, 4 años. Tratamiento con inmunoterapia (IT): pauta para ácaros y 2/3 de pólenes (salvo periodo de polinización; preestacional en 1/3).

84.1.1. RESULTADOS

Pacientes con RCA, 66%; con RA, 34%; RCA o RA puras, 30%; asociadas a AE, 70%. IgE elevada en 100%, Eosinofilia en moco nasal, un 25%.

Sensibilizaciones a un sólo antígeno, 56% (olivo, 34%, otros pólenes, 9%; ácaros, 1 1 %; hongos, 2%). A más de un antígeno, 44% (olivo + otros pólenes, 35%; olivo + ácaros, 1%; olivo + otros pólenes + ácaros, 5%). Sensibilizaciones globales: a olivo, 75%; a otros pólenes, 49%; a ácaros, 18%; a hongos, 4%.

La evolución global fue buena en 70%. Según sensibilizaciones: buena a pólenes en 65%; a ácaros buena en 75%. Según pauta de IT; en perenne a pólenes, buena 80%, en preestacional, buena en 40%.

84.1.2. CONCLUSIONES

Escasa incidencia de RA y RCA puras; mayor incidencia en RA y RCA asociadas a AE.

Predominio de sensibilización a pólenes especialmente a olivo seguido de otros (gramíneas).

Baja sensibilización a ácaros y menos aun a hongos.

Buena evolución en general con IT.

Mejor evolución con diferencia significativa en sensibilizados a pólenes con tratamiento perenne que con preestacional.

85 ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 142 CASOS DE RINITIS ALÉRGICA

Los autores, Nevot Falcó, Casas y Chicano Picornel hicieron este estudio en los años comprendidos entre noviembre 1983 a junio de 1988, para valorar la incidencia de alérgenos responsables de la patología, su evolución y asociación a otras enfermedades alérgicas (asma bronquial, conjuntivitis, urticaria, etc.).

El diagnóstico de rinitis alérgica, se hizo mediante pruebas cutáneas (prick), IgE total, IgE específica (RAST), y en algunos casos se realizaron pruebas de provocación nasal. Se revisó en todos ellos: sexo, edad, alérgeno causante, tratamiento y evolución clínica.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes. Las edades estaban comprendidas entre 2 y 18 años. Varones (63%) y hembras (37%). Los alérgenos responsables fueron según el orden de frecuencia: gramíneas, 63%; malezas, 20%; Dpt-Dt, 17%; árboles, 5% y hongos, 5%. De todos los casos revisados, el 15% tenía

sintomatología rinítica, y el resto se asociaban a otras enfermedades alérgicas, como el asma bronquial extrínseco (26%); conjuntivitis (52%), y urticaria (7%).

86 RINITIS ALERGIA

86.1.1 BIBLIOGRAFIA

JIMENEZ DIAZ, C. El asma y enfermedades alérgicas. Editorial España. Madrid. 1932.

SANCHEZ CUENCA, B. Polinosis(Asma de heno). Editorial Cientifico-Médica. Barcelona. 1934.

RECATERO. Asma. Cap. XII. Editorial Espasa Calpe. Madrid. 1944.

LOPEZ SERRANO y otros. Rinitis Alérgica. Tratado de Alergología e Inmunológica clínica de la SEAIC. Editorial Luzan 5 Editores. Madrid. 1986.

RODRIGUEZ, J. y cols. Rinitis perenne. XIII Congreso de SEAIC. Sevilla, 1983.

ALCOVER, R. Estadistica de la rinitis en general. XIII. Congreso de la SEAIC. Sevilla. 1983.

GARCIA CALDERON, P. A. ;VALVERDE, E. ;HUGUET, J. , ENGEL, P. Y GARCIA CALDERON, J. V. Estudio de algunos parámetros inmunológicos en pacientes con rinitis perenne. XIII Congreso de la SEAIC. Sevilla, 1983.

ALCOVER, R. ;MARTIN MUÑOZ; F. ;CUEVAS, M. HINOJOSA, y BOTELLO, A. Manifestaciones nasales de enfermedades sistemicas. XIII Congreso de la SEAIC. Sevilla, 1983.

JIMENEZ ROMERO, A. y CONDE HERNÁNDEZ, J. Provocación nasal evaluada por rinometria anterior. Allergologia et Inmunologia. Allergolog. et Inmunopathol. Suplemento VII, 334, 1980.

OLIVÉ PÉREZ, A y CISTERÓ BAHIMA, A. Valor de la IgE en el moco nasal, en el diagnóstico de la rinitis alérgica perenne. Allergologia et Inmunopat. 9, 13. 1981.

OLIVÉ PÉREZ, A, CISTERÓ BAHIMA, A. y MONES PUJOL-BUSQUETS, L. El tests de provocación nasal en la rinitis alérgica perenne. Comparación con la historia clinica. Test cutáneos. Eosinófilos en moco y tasa de IgE sérica mediada mediante Prist. Allergologia et Inmunopathol. Vol. VIII, 657. 1980.

CAMPOS ANDREU, A. Tratamiento de las rinitis inmunológicas. XIII Congreso Nacional de la SEAIC. Sevilla, 1983.

LOBATON, P. ;GARCIA VADILLO, C. ;FATOU, R. Tratamiento de las rinitis no inmunológicas. XIII Congreso Nacional de la SEAIC. Sevilla, 1983.

OLIVE PEREZ;A. y CISTERÓ BAHIMA, A. Valoración del dipropionato de beclometasona en alergia nasal. Estudio a doble ciego cruzado. Allergologia et Inmunoptatologia, 9, 4, (351-356). 1981.

CAMPOS, A. ;BASOMBA, A. ;PELAEZ, A. y GARCIA VILLALMANZO, I. Hiposensibilización nasal tópica en el tratamiento de la rinitis perennes con extractos acuosos de polvo y dermatophagoides. Estudio preliminar, Alergología et Inmunologia. Vol. VII. 217. 1979.

TABAR, A. J. ;WONG, E. ;FERNANDEZ;H. ;DIEGUEZ, I. y OEHLING, A. Valor predictivo de las resistencias aéreas, en pacientes afectados con rinitis polinica. Allergologia et Inmunopathologia, 15, 6, (343-347). 1987.

FERNANDEZ, M. y OEHLING, A. Estudio de la hiperreactividad bronquial inducida por el esfuerzo en pacientes con patologia rinosinusal. Allergologia et Inmunopathologia, 17, 3(141-144). 1989.

PRIETO, L. Obstrucción al flujo aéreo e hiperexcitabilidad bronquial en la rinitis alérgica. Rev. Española de Allergologia e Inmunologia Clinica. Vol. 5. Nº 2. 1990.

SANCHEZ PALACIOS;A. ;MARTIN ESCUDERO, J. C. ;SAN JOSE DIEZ, J. ;GALINDO ALONSO, J. y SANCHEZ PALACIOS, M. A. Realidad del FAST en la rinitis alergica. Correlación con el RAST, provocación nasal y prick cutáneos. Allergologia et Inmunopathol. 16, 1(33-35). 1988.

NEGRO ALVAREZ, J. Ma ;GARCIA SELLÉS, J. ;PAGAN ALEMAN, J. A. y HERNANDEZ GARCIA, J. Poliposis Nasal. Factores etiológicos supuestamente implicados. XIII Congreso Nacional de la SEAIC. Sevilla, 1983.

SANCHEZ CANO, M. ;IBAÑEZ, D. ;DENIA;A. ;SAN ANDRÉS, F. ;UREÑA, V. y ALVAREZ CUESTA, E. Poliposis naso-sinusal. XIII Congreso Nacional de la SEAIC (Sevilla, 1983).

PANADERO; BARTOLOMÉ;M. CÓCERA;LAS HERAS;FUENTES, OLALLA y VIGARAY. Poliposis nasal. Epidemiologia clínica (1ª parte). XIII Congreso Nacional de la SEAIC (Sevilla, 1983).

PANADERO; BARTOLOMÉ. ;M. CÓCERA. ;LAS HERAS, ;FUENTES, ;OLALLA y VIGARAY. Poliposis nasal. criterios de clasificación inmunoalérgica. XIII Congreso Nacional de la SEAIC. Sevilla, 1983.

VALDIVIESO RODRIGUEZ;R. ;POLA, J. ;LOSADA COSMES, E. ;ZAPATA JIMENEZ, C.; ARMENTIA MEDINA;SUBIZA GARRIDO, J. y MARTIN ROMERO;C. Complicaciones destructivo-invasivas de los pólipos nasales en pacientes con triada ASA:a propósito de 3 casos. Rev. Española de Alergologia e inmunologia Clinica 1986, 1:79-82

PRIETO, L.; PASTOR. ;PALOP, J. ;SALVADOR, M. D. y CASTRO, J. Hiperexcitabilidad bronquial en la poliposis nasal. Rev. Esp. Alergol. Inmunolog. Clin. Vol. 2 NQ 5. 1987.

PDEMONTE, C. ;BOTEY , J. ;ESEVERRI, J. L. ;MARIN, A. Rinitis alérgica en Pediatria XII Congreso Nacional de la SEAIC. Sevilla, 1983.

MUÑOZ LOPEZ, F. Rinitis alérgica. Alergia respiratoria en la Infancia y adolescencia. Editorial DOYMA. Barcelona. 1989.

BOQUETE PARIS, M Tratamiento farmacológico de la Rinitis. alérgica perenne infantil. Congreso Nacional de Alergia Infantil. Córdoba, 1989.

LLUCH, M. ;VALERO, A. ;AMAT, P. ;HUGUET, J. ;MALET, A. y GARCIA CALDERON, P. A. Estudio comparativo entre la rinitis alérgica extrínseca e intrinseca. . XII Reunión de la Sección de la A. E. P. (1989). Sección de Inmunologia y Alergia).

RUEDA SANCHEZ, FERNANDEZ ORTIZ Y MORENO MARTIN. Rinoconjuntivitis en niños. XII Reunión de la A. E. P. 1989(Sección de inmunologia y Alergia).

MALET; A.; LLUCH, M. ; VALERO, A.; BESÓS MÖESE, C. y GARCÍA CALDERÓN, P. A. (30). ;Estudio alérgico e Inmunológico de la rinitis extrínseca e intrinseca. . XII Reunión de la Sección de Inmunologia y Alergia de la A. E. P. (1989).

NEVOT FALCOT, CASAS y CHICANO PICORNAL. Estudio retrospectivo de 142 casos de rinitis alérgica. XII Reunión de la Sección de Inmunologia y Alergia de la A. E. P. Estudio retrospectivo de 142 casos de rinitis alérgica. XII Reunión de la Sección de Inmunologia y Alergia de la A. E. P. (1989).

CAPÍTULO XIV:

HISTORIA DE LA ALERGIA OCULAR

87 ALERGIA OCULAR

87.1.1 INTRODUCCIÓN

En la alergia ocular, los alergólogos, hemos estudiado y algunos publicado, estudios clínicos-alergológicos, especialmente sobre las conjuntivitis o blefaroconnuntivitis o patología palpebral aislada, por ser estas partes del ojo más accesibles a la exploración. Los oftalmólogos, han estudiado mejor las partes más internas del ojo, afectadas por procesos alérgicos, por ser para ellos, de forma habitual, más asequible y rutinaria la exploración de otras partes del ojo (córnea, iris, cristalino, retina, etc.), además de la conjuntiva.

En algunos casos, existe una colaboración entre alergólogos y oftalmólogos, lo que redunda en beneficios para el paciente, al contribuir de forma más eficaz en el tratamiento de los mismos.

Tal vez, por todo ello, no existen publicaciones en número suficiente a lo largo de cerca de una centuria estudiados por ambos.

Sin embargo, lo que se expone, es suficientemente significativo para dar un conocimiento de esta patología frecuente en la práctica alergológica.

88 ANAFILAXIA Y ALERGIA EN OFTALMOLOGÍA

El Dr. J. Arjona Capote (1) desarrolló esta ponencia en la XXI ASAMBLEA DE LA SOCIEDAD OFTALMOLÓGICA HISPANOAMERICANA (Valencia, 1943).

La anafilaxia y la alergia, van a expresarse en el ojo humano, al igual que en otros órganos.

La anafilaxia, fue ya descrita por Richet y Portier en 1902, para expresar "lo contrario de la protección". Ciertos venenos aumentaban, en lugar de disminuir, la sensibilidad del organismo a su acción.

Posteriormente, Arthus, inyectando sustancias no tóxicas, como suero de caballo a conejos, y repitiendo la inyección más tarde, pasado cierto número de días, comprobó fenómenos análogos a la anafilaxia.

En 1906, Von Pirquet, demostró que ciertas personas; cuando sufren la introducción de sustancias extrañas, reaccionan de forma completamente distinta a como lo hacen los demás. A este cambio en la reacción lo llamó alergia, que etimológicamente significa "otro modo de responder", y que relacionada y estudiada con la enfermedad del suero, tan frecuentemente estudiada en la clínica, vino a comprobarse que representaba los mismos fenómenos de anafilaxia estudiada experimentalmente en los animales.

Esta hipersensibilidad es adquirida o congénita para todas sustancias posibles extrañas en el organismo. Autores como Sánchez Cuenca, indicaban que estaba alterada la capacidad de reacción del organismo. Este autor y Casas, sostenían emplear mejor este término, que el de hipersensibilidad, ya que esto representaría aceptar antes una sensibilidad, lo que supondría una exageración cuantitativa de las manifestaciones que normalmente tendrían lugar en el primer encuentro entre el organismo y las sustancias extrañas, cosa que no ocurre así.

La anafilaxia queda reservada a los fenómenos de tipo experimental en animales de laboratorio, bien estudiados, y la alergia a los observados en la clínica humana.

En el estado alérgico, existiría una sensibilización especial para uno o varios antígenos, que permanecen en estado potencial hasta un nuevo contacto íntimo con el de los mismos antígenos, en cuyo momento tiene lugar el desencadenamiento de la reacción alérgica.

Las manifestaciones clínicas de una crisis de alergia se exteriorizan como decía Sánchez Cuenca por dos reacciones, una local y otra general, que pueden quedar superponibles a las estudiadas en la anafilaxia.

En la reacción local, se va a producir fenómenos inflamatorios que afectan a vasos, con espasmos de las fibras lisas vasculares o de los órganos de la vida

vegetativa; dicha vasodilatación capilar va a producir lo que Rossle llamó un edema inflamatorio, que explicaría los fenómenos de urticaria, el edema de Quincke, etc.

Los fenómenos de contracción de las fibras lisas, se traducen por espasmos vasculares, cuyo papel en las hemicraneas oftálmicas es reconocido por todos, espasmos de fibras musculares de los bronquios y distintas vísceras, dando lugar a diferentes cuadros clínicos ya bien conocidos (asma, cólicos, etc.).

La reacción general, puede ser de intensidad variable, con diversas manifestaciones aisladas o bien llegar a un choque anafiláctico grave o mortal.

El que se da uno u otro de estos choques, va a depender de la cantidad de alérgeno introducido y del grado de hipersensibilidad.

Aunque existen multitud de hipótesis para explicar todo esto, lo que sí está demostrado es que hay anticuerpos anafilácticos, y que la reacción anafiláctica es la consecuencia última de la unión del antígeno con su anticuerpo correspondiente, resultando de ella la sintomatología característica del choque.

89 ALERGIA Y APARATO VISUAL EN GENERAL

El aparato visual, toma parte activa en los fenómenos y cambios que con éste estado tienen lugar en el organismo.

Todas sus partes componentes son capaces de producir anticuerpos o ser el sitio de fijación de ellos, con una sola excepción, el cristalino, que por sus condiciones de aislamiento especial, y falta de vasos que comuniquen con el resto del organismo, hacen ya presumir que ha de quedar al margen de las modificaciones generales, y efectivamente hasta ahora no se ha hecho la demostración de estos anticuerpos en él, no obstante haberse observado en recientes estudios que goza de un metabolismo relativamente activo.

La córnea, cuya falta de vasos impone una pereza especial nutritiva, participa a pesar de ello en los fenómenos de alergia con ciertas limitaciones impuestas por estas características.

Por tanto, son las conjuntivas y los párpados, las zonas más ricamente vascularizadas, las que con mas frecuencia toman parte en los fenómenos de alergia; por esta riqueza vascular, permite la llegada de alérgenos, y por otra, por su textura anatómica, laxitud grande del tejido conjuntivo subdérmico y facilidad extraordinaria al edema, hace que cualquier modificación mínima exudativa, se haga fácilmente ostensible. Además, su exposición directa al exterior les hace, presa de los alérgenos tan numerosos existentes en el año, o de lo que puedan actuar por un contacto epidérmico directo.

Las partes profundas vasculares, como la úvea o retina, no participan con la frecuencia que esta circunstancia haría presumir en los fenómenos de alergia, prescindiendo de la infectiva; sin embargo autores como Schieck ha citado casos de retinitis alérgica, y J. S. Plumer ha sostenido la posibilidad de una alergia retiniana. Mejor conocida son las manifestaciones de las vías ópticas, que tiene tan marcada participación en el cuadro de la hemicranea oftálmica.

Según la clase de tejido en que se localiza la alergia ocular, predominarán en el cuadro sintomático el edema, los fenómenos inflamatorios o los espasmos vasculares.

Clínicamente, las manifestaciones puede adoptar una forma paroxística con intervalos de remisión, coincidiendo los accesos con ciertas condiciones climatológicas de lugar o tiempo, la frecuente asociación con otras manifestaciones alérgicas cutáneas o nasales y la eosinofilia más o menos acentuada en la secreción conjuntival o en la sangre son los datos que preferentemente nos servirán para juzgar de la identidad de un proceso de esta naturaleza.

Sabemos que el aparato visual, tiene manifestaciones en casos de alergia por sensibilización propia, y manifestaciones en caso de sensibilización por otro origen más distante. Esto es, que los alérgenos, pueden llegar a él directamente del exterior o por la sangre. Si la llegada es por este último mecanismo, todas las partes del ojo, menos el

cristalino, pueden participar en él, pero si es de origen externo son caso exclusivamente la piel de los párpados, conjuntiva y córnea, las afectadas.

A veces el ojo, se afecta como propagación de un proceso alérgico de vecindad, como ocurre en las fiebres del heno, en la que el coriza característico suele ir acompañado de manifestaciones conjuntivales marcadas; en la enfermedad del suero, en el edema de Quincke, etc.

Cita el autor, algunos trabajos experimentales, que llevaron al conocimiento de la alergia ocular, hecho en conejos y cobayas.

Conejos tratados por inyección intravenosa de suero de otro animal (caballo, ternera, etc.) quedan sensibilizados, y en ellos el ojo, se comporta como la piel en el ya conocido fenómeno de ARTHUS, es decir que el recontacto con el antígeno produce una fuerte reacción local. Si en ellos se inyecta, por ejemplo suero en la cámara anterior o vítreo, se produce una iritis o uveritis anafiláctica inmediatamente después, que desaparece más tarde poco a poco. Kummell, demostró en 1911, la gran semejanza que histológicamente tenía esta reacción con la oftalmia simpática. En el mismo año, Wessel y eligió para reinyección la córnea, y logró producir una fuente queratitis anafiláctica con acentuada infiltración y hasta ulceración. Dicho autor, hizo experimentos en animales no preparados, inyectando unas gotas de suero en la córnea y observó una moderada reacción que desaparecería al poco tiempo; pero cosa curiosa, a los diez o quince días hubo repentinamente una inflamación del tipo de la queratitis grave anafiláctica.

Este fenómeno, llamado de Wessley, sería, según Riehm, comparaba a la enfermedad del suero, y debido, como ésta, a que la lenta reabsorción da tiempo a que se formen los anticuerpos (diez días), y se encuentren con los antígenos del suero, que por la pureza nutritiva de la córnea, quedan aun por reabsorber. Precisamente por esa pureza nutritiva, una pequeña cantidad de antígeno es suficiente para provocar la reacción, utilizándose por éste la córnea como test hipersensible de la alergia.

Otros autores, como Von Szily y Arisawa, realizaron siguiendo el fenómeno de Wessely, varias pruebas diferentes de tipo anafiláctico en la córnea, con la producción de queratitis grave.

Las reinyecciones en la cámara anterior del ojo, vítreo, córnea o conjuntiva, producen una reagudización inflamatoria de dichas zonas, con lo que corroboran lo que ya Riehm indicaba, que un sitio de tejido que ha sufrido inflamación anafiláctica tolera mucho peor un nuevo aporte de antígenos que el resto de los tejidos.

De otra parte, Riehm, estudió la llamada ley de la sensibilización electiva, mediante experiencias hechas en conejos y cuyo antígeno fue suero de caballo. Comprobó, como la instilación de este suero en la conjuntiva de un ojo hace tan sensible a los dos, que la inyección intravenosa ulterior provocaba conjuntivitis anafiláctica, no solamente en el ojo que había sido previamente tratado, sino también en el otro. Lo mismo ocurría si la sensibilización había sido hecha inyectando en cámara anterior de un ojo el suero, provocando luego la inyección en sangre una iridociclitis en ambos.

De esta observación dedujo su ley de la sensibilización electiva, y la enunció diciendo que un sistema orgánico, aunque esté separado en islotes, sin formar un todo continuo, como el óseo, por ejemplo, queda totalmente sensibilizado cuando es tratado sólo una de sus partes, respondiendo luego como una unidad.

Esta, y otras experiencias, como la de Aller, pincelando con xilol la oreja de un conejo sensibilizado, y administrando el antígeno por vía venosa, se presenta una necrosis de la oreja, como consecuencia de la nueva inyección, explicándose esto, porque la lentitud circulatoria local favorece la fijación del antígeno o por la sumación de estímulos. Por todo ello, puede decirse, que las reacciones alérgicas oculares, como las del resto del organismo, se fijan de preferencia en aquellos territorios que poseen una capacidad de reacción alterada.

89.1.1. La anafilaxia en la patogenia de las enfermedades oculares:

Todas estas experiencias de laboratorio, se han aplicado a la clínica. Desde que Kummell, demostró lesiones de ciclitis análogas a la oftalmia simpática, diversos investigadores se han afanado en encontrar el agente sensibilizante que explicase este proceso, encontrándolo muchos en los propios tejidos del ojo, como Von Szily y Elsching, Kraupa, Loownstein y otros, en determinados microbios, como el bacilo subtilis, por Marchesani.

De igual forma, la queratoconjuntivitis escrofulosa se ha explicado fundándose en la experiencia de Riehm, Schieck, Axenfeld, etc. , como fenómenos de anafilaxia tuberculosa, que como se ha dicho, si se tratan conejos con suero de caballo en intravenosas, y luego más tarde se instila el mismo suero de caballo en la conjuntiva, se produce una inflamación semejante a la flictenular. Cuando desaparece esta inflamación, basta una nueva inyección intravenosa para reproducirla, es decir que no precisa la instilación local del antígeno.

Todas estas explicaciones de procesos por fenómenos de autosensibilización han sido criticadas y combatidas duramente, y en esta época, no se admite que sustancias somato-propias sean capaces de sensibilizar el organismo, siendo esto, uno de los postulados de Doerr si se acepta, que la desnaturalización de las albúminas puedan convertirla en sustancias somato-extrañas y permitir su acción antígena; esto, ocurre por la acción de ciertos agentes físicos y químicos, como es la anafilaxia a la atropina, eserina, yodo, etc. , penetrar estas sustancias en el organismo, se combinan con la albúmina formando cuerpos en las que estas quedan desnaturalizadas y en cierto modo extrañas a las que existen normalmente. Para Riehm, el núcleo proteínico quedaría como portador de la propiedad anafilactógena y el núcleo químico agregado (atropina, eserina, yodo, etc.) como portador de la especificidad.

Determinadas albúminas tumorales, como las del tracoma de urea, pueden producir oftalmia simpática.

Pasa a continuación el autor a describir las diferentes manifestaciones de la alergia en los párpados, conjuntiva, córnea, esclerótica, iris, úvea y retina, exponiéndose los métodos de diagnósticos y tratamiento a seguir.

a.) Alergia cutáneo-palpebral: los párpados, pueden afectarse por el polvo de la casa, vapores producidos por los productos de limpieza del suelo, u otros producots quimicos, físicos u orgánicos, etc, en forma de eczemas, urticaria) edemas angioneuróticos o ciertas blefaritis. Se debe de suprimir si es posible el agente causal.

b.) Conjuntivitis alérgica: junto con los párpados, es la parte del ojo que más se afecta en la alérgica, bien como el resto del organismo, o como puerta de entrada de diversos alergenos (polvo de casa, pólenes, medicamentos, etc.)

Pueden adoptar formas edematosas o foliculares, siguiendo a Koytseff

La conjuntivitis polínica o "Catarro primaveral" según el autor, es debida fundamentalmente a los pólenes (Sánchez cuenca, Jiménez Díaz; S. v. Leeuwen) mientras que para otros (Fuchs y Axenfeld), seria debido a sensibilizaciones actinicas.

c.) Queratoconjuntivitis flictenulares: que para el autor, Arjona Capote, puede ser producido por otros alergenos microbianos y no microbianos, es favorecida su presentación por un estado constitucional especial, que tiene su predominio en la infancia y juventud.

d.) Escleritis y episcleritis alérgica: se presenta, acompañando a una conjuntivitis alérgica o como manifestación exclusiva. Para el autor, exitiria una forma botonosa y otra edematosa.

e.) Iritis y uveitis alérgica: tanto el iris como el cuerpo ciliar, en unión de la coroides, constituyen la membrana uveal o úvea, que para Marín-Amat representa la membrana vascular o nutrición del ojo. Por su abundante

vascularización participa de los procesos de inmunidad y alergia según sean de índole general o local.

En la clinica, es frecuente la patologia asociada, la iridociclitis, que pueden catalogarse como de tipo alérgico en mayor o menor grado.

f.) Angiospasmos retinianos:que producen cuadros de hemianopsias, jugando un papel importante el factor infeccioso o alimenticio. Ya Jiménez Díaz, Lorente, Morán y Scimone, sostenían el origen alérgico de estos cuadros.

g.) Queratitis paremquimatosa:según el autor, seria una anafilaxia microbiana la que mejor cuadra con todo esto, a la vista de lo que se sabe de las alergias microbianas.

h.) Oftalmia simpática: fue Elschningel primero que sostuvo el origen anafiláctico de esta afección en unión de Bail, y posteriormente otros autores como Hess y Rúmer. Para el autor de este trabajo, se trataría de una afección mixta alergomicrobiana y que el estado alérgico de la úvea facilitaría la afectación conjuntival, palpebral, etc. En muchos casos, no es posible probar el alergeno causal con los tests cutáneos, aunque si por otras pruebas: tuberculinorreacción, fijación del complemento, o por la transmisión pasiva.

89.1.2. DIAGNOSTICO.

Difícil llegar a un diagnóstico alergológico en una afectación conjuntival, palpebral, etc. Se recomendaban los tests cutáneos intradérmicos o en cutireacción, Mantoux, tests inmunológicos ya indicados, y la of talmorreacción. Igualmente las dietas de exclusión de Rowe.

89.1.3 TRATAMIENTO

El autor, indica que se hace un tratamiento especifico, no especifico y sintomático.

En el primer caso, haciendo una desensibilización especifica con el alergeno causal.

En el segundo caso, haciendo un tratamiento inespecifico con albúminas, azufre, peptonas, tuberculina, autohemorragias, plata, etc.

En los casos de alergia a medicamentos, el autor, tiene experiencia en la autoinmunoterapia local, periódica, como en los casos de intolerancia a atropina o eserina. También la autohemoterapia se mostró útil en afecciones alérgicas de origen microbiano, ccmo la queratoconjuntivitis escrofulosa tan frecuente en la clinica infantil, sobre todo si se asocia a las inyecciones intramusculares o venosas de sales de calcio.

Por lo que respecta al tratamiento sintomático, se busca actuar sobre el sistema vegetativo desequilibrado en sentido vagotónico, utilizando los estimuladores del simpático(adrenalina, efetonina, efedrina, simpatol) y los paralizantes del parasimpático(belladona y atropina, asi como las sales de calcio). Junto a todo esto, dieta sin sal, evitar el café, té, alcohol y nicotina. Localmente, instilaciones conjuntivales de efetonina En los casos de blefaritis, evitar el uso del jabón en las proximidadesdel ojo, siendo eficaz una pomada a base ictiol y óxido de cinc.

En las conjuntivitis primaverales, de dudosa etiologia alérgica, son buenas las instilaciones cada media hora de targesin al 5%.

90 LA ALERGIA EN OFTALMOLOGÍA

El Prof. J. Casanovas (5), publicó en 1957 el siguiente ártículo.

El ojo, por la variedad de tejidos que los constituyen, su exquisita inervación, y la facilidad con que se ofrece a la exploración, permite que los fenómenos alérgicos se manifiesten en él, de manera especialmente llamativa.

Se llegó a afirmar, que sólo el cristalino y en la retina, dejarían de presentarse alteraciones relacionables con la alergia. En realidad, esta afirmación, no puede tomarse en sentido absoluto, ya que el cristalino, aparece la catarata dermatógena y las proteínas liberadas del saco capsular, aunque de un modo indirecto, intervienen en la producción de la uveitis facogenética. Por lo que respecta a la retina, vemos aparecer espasmos en sus vasos a causa de reacciones alérgicas, e incluso en la etiología de la coriorrenitis yuxtacapilar de Jensen, debe ser estudiado el factor alérgico.

a. Algunos hechos fundamentales de la alergia ocular.

El globo ocular, ha sido objeto, al igual que otros órganos; de estudios experimentales alérgicos. Riehm, fue uno de los autores, que más contribuyó al esclarecimiento y sistematización de estos fenómenos generales, y a sus aportaciones, deberemos referirnos a menudo.

En 1911, Wessley, estudió la reacción alérgica de la córnea del conejo frente a una primera incorporación del antígeno. Si en un conejo normoérgico, se inyecta intracornealmente 0, 05 c. c. de suero equino, al cabo de once días, aparece una reacción hiperémica queratoconjuntival, desarrollándose una queratitis intersticial alérgica, que aunque cura al cabo de unos días, deja como secuela cierto grado de opacidad corneal.

Para la interpretación de este hecho, hay que recordar que la córnea carece de vaso, por lo cual su metabolismo es extremadamente retardado. El depósito del antígeno, va provocando una alergenización general del organismo del conejo, y cuando los anticuerpos así formados llegan a la córnea, se enfrentan en ella; todavía con el alérgeno persistente, con lo que se desencadena la reacción alérgica local.

Si el animal estuviera previamente sensibilizado, como ocurre con el conejo preparado con múltiples inyecciones de suero de caballo, la simple instilación de dicho suero, o mejor la pulverización de la conjuntiva con el mismo suero desecado, provoca una reacción conjuntival intensa, incluso con la aparición de eflorescencias asimilable a la de la conjuntivitis flictenular (experiencia de Riehm, 1928). La institulación intracorneal de suero equino, en el conejo preparado de la forma antes indicada, desencadena a los 14 días una queratitis parenquimatosa alérgica (K. Wessely). Otro autor, Von Szilly, demostró que sensibilizando al animal por inyecciones intracorneales en un ojo, la inyección tardía en el otro ojo, provocaba la misma queratitis intersticio alérgica.

La reacción local en el animal sensibilizado, fue demostrada ya en 1910, por la experiencia de Kummel; previas inyecciones subcutáneas de suero equino, en el conejo, la inyección intravitrea o en la cámara anterior provocaba intensas uveítis con la consiguiente aparición de exudados, formación de sinéquias posteriores, etc.

Principio de la fijación de los antígenos circulantes.

En los animales previamente sensibilizados, y a los que en las experiencias que acabamos de reseñar, se desencadenó la reacción alérgica, por una incorporación local, esta reacción determina la fijación "in situ" de los antígenos que determinan una reacción, muy manifiesta, a una ulterior incorporación por vía general. Así, en el conejo que en la experiencia anterior provocábamos la conjuntivitis por instilación de suero, la nueva inyección del antígeno en la vena de la oreja da lugar a la reaparición de una conjuntivitis alérgica (Riehm, 1930). De forma similar, ocurre por una nueva inyección, esta vez intravenosa, reactivaciones en la córnea o en la úvea de las queratitis o uveítis que anteriormente provocábamos por inyección local en la córnea, en el vítreo o en la cámara anterior (Von Szylly, Kummel).

Fijación inespecífica de los alérgenos circulantes.

Experimentalmente, pudo comprobarse, como sí a cierto número de conejos normoérgicos, se les provoca una conjuntivitis, por la reiterada instilación de un cultivo de estafilococos, y a la mitad de dicho lote de animales, se inyecta intravenosamente una cantidad de suero equino, puede observarse que, en los conejos inyectados, la conjuntivitis es más intensa y duradera. Además, si a los 14 días, ya curada la conjuntivitis, se les inyecta a todos por vía intravenosa suero de caballo, se comprueba que a los que habían sido inyectados previamente, reaparece la conjuntivitis y en los otros, no.

Análogamente, se observa un fenómeno semejante si en vez de una conjuntivitis microbiana provocamos una uveitis mediante contusiones o malaxaciones, algo considerable en un lote de conejo a la mitad de los cuales se les inyecta suero equino. En estos, la uveitis es más violenta y de mayor duración. Una inyección posterior de suero equino, esta vez a todo el lote, hace reaparecer la uveitis en los animales previamente inyectados; la uveitis no aparece en los que no habían recibido la inyección previa.

Estos hechos, revisten importancia para explicar la fijación de alérgenos bacterianos o de otra clase de tejidos que previamente habían sido traumatizados o habían sido asiento de alguna otra alteración patológica.

Sensibilización tisular electiva.

En 1929, Riehm, provocó en conejos una uveitis alérgica unilateral por inyecciones repetidas de suero equino en la cámara anterior o en el vítreo de los ojos. Una vez curado el proceso, por la inyección intravenosa de suero equino, se ve aparecer una uveitis no sólo en el ojo preparado, sino también en el otro. De este modo, se obtiene, pues, una afectación bilateral en el mismo tejido, que se había afectado en primer lugar. Este es un principio útil para la interpretación de las afecciones de

sistema provocadas por las infecciones hematógenas y especialmente las infecciones focales.

Participación ocular en las alergias generales agudas.

La inyección intravenosa al conejo de grandes cantidades de suero equino si no provoca la muerte, permite observar fenómenos alérgicos en distintos órganos, y entre ellos, en el ojo, aparecen focos de coriorretinitis de tipo diseminado. También en el ojo, de modo semejante, se observa la anidación de gérmenes en focos diseminados en la coroides y en la retina determinadas por alergia de afecciones tales como la tuberculosis (por ejemplo, forma miliar), o en la endocarditis lenta (retinitis séptica de Roth).

b. La oftamorreacción para la determinación del alérgeno.

Referente al diagnóstico de la naturaleza alérgica de un proceso ocular, hemos de utilizar las normas que en general convienen para las alteraciones de otra localización que, de modo general, y previa sospecha clínica, se utilizará la oftalmorreacción, que en la conjuntiva sirve de indicador o mejor de amplificador, a veces excesivamente sensible.

La conjuntiva ocular, mediante estas reacciones, nos permiten precisar los factores etiológicos de las afecciones oftalmológicas, así como de las afecciones alérgicas generales.

Para ello, el producto a investigar se debía poner en contacto con la conjuntiva, mediante la instilación en el fondo de saco conjuntival, e incluso por algún autor (J. Krassó), se llegó a depositarlo bajo la misma, por inyección subconjuntival de pequeñas cantidades de dilución. Estas pruebas, pueden emplearse aisladamente o

asociadas a otras semejantes (intradérmica, en la pituitaria, etc.), y su valor ha de ser confrontado con los datos anannésicos y pruebas generales de laboratorio.

Es de notar, que la sensibilidad conjuntival a los alérgenos no es siempre paralela a la sensibilidad cutánea. Lowenstein, aconseja diluir al antígeno al 1 por 10 o al 1 por 100, para su instilación conjuntival. Otro autor, Urbanek, prefiere diluciones mayores, por ejemplo, al 1 por 10000.

Las reacciones positivas, suelen ser claras, y de aparición rápida, con hiperemia conjuntival e incluso quemosis. Comprobada la reacción conjuntival, conviene atenuar su violencia, practicando un abundante lavado del saco conjuntival, mediante la repetida instilación de adrenalina.

A pesar de todo ello, no se puede evitar la aparición de fenómenos alérgicos, que por su intensidad o naturaleza, representan una desagradable contrapartida a la facilidad y elocuencia de la prueba. Tal ocurría con la antigua oftalmorreacción de Calmette, en la que la prueba tuberculínica provocaba queratoconjuntivitis flictenular de evolución imprevisible. Esta ha sido la principal causa de que la oftalmorreacción haya caído en desuso y sólo debe recurrirse a ella en casos especiales.

c. Cuadros clínicos especiales.

1. Los párpados, por su finura y por su abundancia en vasos, son fácil asiento de procesos alérgicos. La laxitud del tejido celular subcutáneo, hace muy manifiesta y llamativa la reacción local, siendo especialmente ostensible el edema.

   El edema de QUINCKE propiamente dicho, de origen alérgico, suele ser bilateral, de aparición súbita y de desaparición rápida. Termina bruscamente en el contorno de los párpados. La piel, por lo general, no se afecta. El enfermo experimenta sensación de picor y ardor.

En los párpados, se presenta también como forma alérgica el edema urticado (de causa exógena o endógena), y el eczema idiosincrásico, acompañado a menudo de edema palpebral y de conjuntivitis.

El edema urticado, va acompañado de prurito, más acusado que en el edema de QUINCKE, y la formación de habones en otra parte de la piel. Por ser tejido tan laxo, en los párpados, no se forman habones, afectando el edema de forma más o menos intensa a los cuatro párpados, impidiendo a veces abrir la hendidura palpebral.

El eczema idiosincrásico, tiene las características de: eritema, vesiculación, exudación, costras, etc. Aparece aislado, con propagación a las zonas cutáneas vecinas o simultáneamente con las mismas lesiones de otras partes del cuerpo, piel de orejas, flexuras del codo, región anal, etc.

Las reacciones alérgicas cutaneopalpebrales obedecen a causas exógenas o endógenas, medicamentosas, cosméticas, profesionales u ocasionales.

Entre los medicamentos, menciona J. Casanovas: la penicilina, estreptomicina, sulfamidas, yodo, etc., que a veces actúan por inyección, ingestión o tópicamente.

En aplicación local: la atropina, la eserina, la percaína y otros anestésicos. Los medicamentos, que causan reacciones de hipersensibilidad en la piel de los párpados, son los mismos que la causan en la conjuntiva.

El mismo excipiente de las pomadas, a veces produce reacciones. Lowenstein, cita un caso de intenso edema palpebral ante la mínima cantidad de la más pura vaselina.

En general, cuando se aplican pomadas en la conjuntiva, conviene que sea en pequeña cantidad. Aconseja J. Casanovas, proteger en estos casos los párpados con preparados de cera, y sustituir el colirio graso por otro acuoso.

Las resinas vegetales contenidas en los esparadrapos, producen eczemas, que pueden durar varias semanas.

A veces, se trata de enfermedades profesionales provocadas por polvos vegetales o harinas (panaderos, molineros). Una forma de eczema profesional, la sufren algunos oculistas en sus dedos, por el contacto con los colirios, que hemos mencionado. Reitsxch y Kazlankas, publicaron auto-observaciones de intolerancia a la pantocaína. Vilanova, describió uno 'de estos eczemas profesionales en un oftalmólogo con hipersensibilidad cruzada a distintos anestésicos locales.

Materias de origen animal (pelos, caspas, plumas, etc.) también son causa de eczemas y otras reacciones cutáneopalpebrales en corcheros, mozos de establos, peleteros, etc. las gafas de cuerno, a veces causan dermatitis características en las zonas de contacto, de naturaleza alérgica por la prueba cutánea.

También otros alérgenos, como la caspa de gato, pueden producir afectaciones oculopalpebrales. Lagrange, describió un caso de alergia a la caspa de gatos siameses, pero no a la de otros gatos. Se han descrito hipersensibilidades postoperatorias al catgut, posiblemente alérgicas.

Las reacciones palpebrales anormalmente intensas, consecutivas a picaduras de insecto, no siempre reconocen una causa alérgica, aunque algunas de ellas, parecen claramente de esta etiología. Thews, describió una familia con claros antecedentes alérgicos, en que las picaduras de abejas causaban, intenso edemas de los párpados, cara, labios, edemas de glotis y trastornos visuales centrales. En ellos, la acción tóxica del veneno, había que admitir un mecanismo alérgico.

La blefaritis crónicas, rebeldes a terapéuticos habituales, se han relacionado también con una patogenia alérgica. Frouchtman, encontró alteraciones hepatobiliares en algunos de estos enfermos, que condicionarían la sensibilización a alimentos deficientemente digeridos o absorbidos, además de una sensibilización bacteriana a los mismos focos intestinal o vesicular. Este autor, daba especial importancia a los alérgenos bacterianos de la flora local, y especialmente de las sarcinas, germen generalmente saprófito, demostrando, por la intradermorreacción,

hipersensibilidad a ciertas razas de sarcinas, y obteniendo buenos resultados con la desensibilización específica.

En el chalación, algún autor, como Lowenstein, sostenían la opinión de que existía un mecanismo alérgico, como consecuencia de una desnaturalización del epitelio de las glándulas tarsales, a causa de la obstrucción glandular, siendo las albúminas transformadas, las que actuarían como antígenos, y motivarían una reacción de carácter alérgico.

a. ÓRBITA

Aparecen en la órbita, exoftalmia fugaces, acompañando al edema de Quincke; un autor, Bieischoswsky, observó un enfermo que presentaba hemicranea oftalmopléjica, acompañada de fuerte exoftalmia, de aparición transitoria y relacionable con alergia a las carnes de ternera, caballo y cerdo. Para Lowestein, el llamado pseudotumor orbitario, puede ser debido a un proceso alérgico inflamatorio.

b. CONJUNTIVA.

1. Conjuntivitis del heno. - Ya conocida, y algo menos frecuente en España, que en otros países de Centroeuropa, para J. Casanovas, los oftalmólogos ven pocas, ya que los pacientes tienen más tendencia a consultar al médico general, al especialista en alergia o al rinólogo. Es una conjuntivitis, a veces intensa, acompañada de quemosis e incluso edema palpebral.

2. Coniuntivitis primaveral. - Numerosos caracteres clínicos de la conjuntivitis primaveral abogan por su carácter alérgico: aparición estacional, manifiesta eosinofilia local, aparición familiar, edad prepuberal, etc. Sin embargo, no es fácil determinar o demostrar los alérgenos, a pesar de estudios minuciosos, como el realizado por Sánchez Cuenca.

Se dedujo, que la luz solar, como alérgeno físico, podría jugar algún papel en su manifestación, pero esto no ha podido aceptarse, toda vez que en los climas de altura, mejora la conjuntivitis a pesar de ser la luz más intensa. Bajo un vendaje oclusivo, con cristal de reloj, que no impida la acción de la luz, mejoran estas conjuntivitis.

En este caso, había que aceptar que se priva el contacto con los distintos alérgenos. Hayasbi, en seis observaciones, curó rápidamente el proceso con la cámara libre de alérgenos, hecho comprobado por S. V. Leeuwen.

El síntoma más característico es el prurito. Se han descrito dos formas de afectación por todos los autores: la palpebral y la bulbar. En la primera, son típicas las excrecencias papilares anchas, poligonales, extendidas por la conjuntiva del tarso superior, de coloración lechosa. En la segunda, aparecen excrecencias en forma de hombreras, perilúmbicas, en los extremos del meridiano horizontal, de aspecto de carne lavada. Hay formas atípicas bulbares y conjuntivales.

3. Queratoconjuntivitis flictenular. - La conjuntivitis flictenular, llamada también escrofulosa, eczematosa o impetiginosa, tiene una indudable base alérgica. De eflorescencia característica es la flictena, mal llamada así puesto que no tiene un contenido líquido, sino sólo una infiltración de leucocitos, células epiteliales y aun células gigantes, a la que acuden los vasos y que determina una elevación circunscrita del epitelio. Con ulceraciones o sin ellas, acaba reabsorviéndose sin dejar rastro cuando asentó en la conjuntiva, pero dejando indeseables opacidades cuando asentó en la córnea. Cuando invaden la córnea, pueden ocasionar ulceraciones graves periféricas o centrales.

Los enfermos de queratoconjuntivitis flictenular presentan con gran frecuencia, reacción positiva a la tuberculina y lesiones ganglionares antiguas, aunque raramente lesiones pulmonares graves y evolutivas. Hay pues como un antagonismo entre lesión activa pulmonar y flictena.

El terreno orgánico propicio para la enfermedad que nos ocupa, es el de la escrofulosis o el de la diátesis exudativa de Czerny. En esta, se presenta una debilidad inmunitaria en todos los segmentos, y por lo tanto en la mucosa ocular.

Hay pues, en la conjuntivitis flictenular o escrofúlosas, una disposición alérgica, generalmente de la base tuberculínica. En los enfermos así alergizados, decía J. Casanovas, la reacción flictenular se desencadena unas veces por la misma toxina tuberculínica, que entra en contacto con la conjuntiva por vía endógena (sangre, secreción lagrimal), o exógena (material tuberculotóxico). Otras veces, el agente desencadenante, puede ser un agente irritativo (polvo suciedad), pediculosis, afecciones piógenas, etc. se trataría entonces de una reacción paraalérgica o de una fijación de antígenos circulante, provocada específicamente.

En sus experiencias, Riehm, demostró que las flictenas de la conjuntiva, se provocaban en conejos alergizados al suero equino, al instilar en la conjuntiva suero desecado y luego por una reinyección intravenosa del suero.

Con menor frecuencia, se ven aparecer en clínica humana frecuentes conjuntivitis de aspecto flictenular en el eritema exudativo multiforme, en la conjuntivitis gonocócica metastásica y en procesos que no son de base tuberculosa.

La ectodermosis plurioficialis, también es considerada por Riehm , como de naturaleza alérgica, y por tanto, parecida a la reacción flictenular, sólo que la conjuntivitis es de tipo catarral o seudomembranosa, puesto que la

rápida destrucción del antígeno (un virus), no da tiempo a la formación de flictenas.

4. Otras coniuntivitis alérgicas. - Muy a menudo, se observan alergias idiosincrásicas, de evolución crónica, que revisten aspectos clínicos semejantes a la conjuntivitis flictenular. Mencionaremos, ciertos medicamentos, que actúan como haptenos especialmente la atropina y otros midriásicos. Entre los miósicos, que en el glaucoma crónico actúan largo tiempo, hay que destacar la eserina, que por eso se reserva para el tratamiento de las formas agudas. La pilocarpina, sólo muy raramente actúa como hapteno. Muy frecuentes es la sensibilización por anestésicos: pantocaína, tetracina, percaína, sulfamidas, algunos antibióticos (penicilina, estreptomicina, aureomicina), sales metálicas (cinc, mercurio), excipientes de pomadas cosméticas, polvos procedentes del trabajo en ciertas industrias, etc.

Menos frecuentemente, aparece una conjuntivitis folicular, localizada sobre todo en las conjuntivitis del párpado inferior, por la ingestión de un agente producto.

Arjona, observó una enferma con hipersensibilidad a las instalaciones de atropina, que presentaba las mismas manifestaciones, cuando se le administraba específicos con bellladona, para combatir una afección digestiva.

La oftalmía nudosa, es propiamente una reacción granulomatosas ante los pelos de oruga, que actúa primordialmente como cuerpo extraño, pero que pueden actuar como alérgenos, como lo demuestra una interesante observación de Leoz. Este autor, trató varias personas que habían coincidido durmiendo en una pinar invadido por orugas, y sufrieron conjuntivitis producida por los pelos o dardos de dichos animales. A un individuo, ya curado de esta enfermedad, a los 15-20 días, se le introdujo en sus fosas nasales algunos pelos de procesionaria, y con la rinitis reapareció la conjuntivitis, no sólo en el ojo que la había sufrido, sino también en el

congénere, aunque en menor grado. Si se depositan los pelos en el ojo que no había enfermado, estallaba la conjuntivitis en aquel ojo, pero aun con más intensidad en el que previamente había enfermado.

c. CÓRNEA.

1. Queratitis parenquimatosa.

Distintas experiencias, ya referidas algunas con anterioridad, evidenciaron la tendencia que tiene la córnea a las reacciones alérgicas locales. La queratitis parenquimatosa, que en su forma más típica se observa en las lúes congénita, representa una manifestación peculiar muy interesante de un modo especial de reaccionar la córnea, de indudable carácter alérgico, no explicable por la acción normal de una infección sifilítica y bastante rebelde al tratamiento antiluético.

Algunos autores, negaban que fuera una forma especial de alergia al treponema. Sin embargo, Lowestein, en la sífilis congénita humana, serían de las arteriolas y las venas precapilares, el lugar de predilección para el proceso inflamatorio luético; a esta inflamación, seguiría una tendencia a la retracción e incluso a la obliteración de los pequeños vasos. Con ello, una pequeña parte de la córnea sufriría en su nutrición, opacificándose e infiltrándose de leucocitos.

d. EPISCLERITIS Y ESCLERA

Las episcleritis y escleritis, pueden atribuirse en gran parte a una etiología reumática o tuberculosa. El nódulo de escleritis, a diferencia de la flictena gigante, es profundo, violáceo y doloroso a la presión. La episcleritis, se caracteriza por un aspecto edematoso de la zona afecta, y por la hiperemia de los vasos que asientan por debajo de los superficiales, y por ello son menos desplazados, y ofrecen un color menos rojo, más violáceo.

El cuadro de la episcleritis periódica fugaz, con su rápida aparición y desaparición, corresponde propiamente a una etiología alérgica microbiana, a causa de una infección focal. En cambio, en la escleritis y escleroqueratitis, es más frecuente que se trate de una reacción alérgica a la toxina tuberculosa, en enfermos en el segundo estadio del esquema de Ranke.

e. ÚVEA.

1. Uveitis.

La iritis superficial difusa (uveitis no granulomatosas), etiológicamente suele relacionarse con alérgenos microbianos rápidamente destruibles (cocos). En cambio, la forma nodular, uveitis granulomatosas, se debe más bien a agentes, que sólo pueden ser destruidos con mayor lentitud (especialmente al bacilo tuberculoso, sífilis, brucelosis, sarcoidosis).

En la iritis recidivante con hipopión, oftalmina lenta de Gipert y síndrome de Behçe, puede admitirse una afección focal, con componentes alérgicos y tóxicos (Toxialérgenos).

Oroz-Zabaleta, publicó la observación de una uveitis alérgica recidivante con hipopión, con ulceraciones también recidivante en la mucosa bucal y vulvar, que terminó con la atrofia de ambos globos oculares. Se excluyó la etiología tuberculosa, por los exámenes clínicos y de laboratorio. Existía una clara alergia estafilocócica, con historia de probable sensibilización por foco amigdalar. La importancia del papel de la infección focal en la génesis de la uveitis, se ha defendido especialmente por la escuela americana. Se trata, por lo general, de alergia microbiana, principalmente frente al estrepto o estafilococo, radicador en focos dentales, amigdalares, senos paranasales, apendiculares, etc. Según la virulencia de los gérmenes y el estado inmunitario o alérgico del organismo, condicionan la variedad de las distintas formas clínicas.

La tuberculosis, especialmente para las formas nodulares, desempeña, sin embargo, un papel aun mayor. Gran parte de la uveitis antiguamente llamadas reumáticas, hoy se consideran como atribuibles a una alergia tuberculosa. El alérgeno desencadenante, puede ser el bacilo de Koch circulante en la sangre o sus toxinas vertidas el torrente circulatorio.

Según Riehm, la tuberculina no es propiamente un alérgeno, sino un hapteno que se convierte en antígeno al combinarse con las proteínas del organismo, pero no con las proteínas de un organismo sano, sino con las producidas por los bacilos en los focos tuberculosos del enfermo.

1. Oftalmía simpática.

Esta temible enfermedad, en que tras la pérdida de visión en un ojo traumatizada, se amenaza la conservación del congénere, hoy todavía no tiene una etiología la idea de un proceso inflamatorio anafiláctico, y actuaría como antígeno el pigmento uveal. Para Kummel, serían las proteínas de la úvea traumatizada, las que adquirían poder antigénico.

Friedenwald, Woods y otros, siguieron en cierto modo, la línea conceptual de Elschning. Así, A. C. Woods, observó una hipersensibilidad al pigmento uveal humano, en algunos animales con heridas oculares penetrantes, sin embargo, en todos ellos, no apareció la oftalmía simpática. La hipersensibilidad al pigmento uveal, se manifiesta en los enfermos, mediante la inyección subcutánea de extracto de pigmento, con manifestaciones de edema y eritema, e histológicamente con reacción de fagocitosis, son infiltración de células redondas y epitelioides, con todo ello, Woods, no aceptaba que la hipersensibilidad al pigmento, fuera la causa de la oftalmía simpática, sino más bien creía que dicha hipersensibilidad sería sólo una causa predisponente, a modo de la plataforma preparada para la fácil instalación del factor causal de la temible enfermedad, que podría ser un virus u otro agente específico.

Meller, encontró el bacilo de Koch por el examen microscópico, y por el cultivo del tejido enfermo, en casos de oftalmía simpática, propuso la teoría de que los bacilos circulantes en la sangre, colonizarán con especial facilidad en la úvea traumatizada, adquiriendo así una especial úveopatogeneidad, es decir, una afinidad para desarrollarse en el tejido uveal; todo ello, así, podrían instalarse fácilmente en el ojo simpatizado. Esta teoría, tiene su apoyo en el fenómeno llamado por Ascoli "anacoresis", según el cual los gérmenes circulantes en la sangre anidan con predilección en el tejido traumatizado. Riehm, comprobó esto en animales de experimentación. La inflamación recidivante en la úvula del ojo causal traumatizado provoca una sensibilización electiva del segundo ojo, el simpatizado: los gérmenes circulantes asientan con especial facilidad y predilección en la úvea del ojo, que no sufrió el traumatismo.

Por todo ello, decía J. Casanovas, que existía una tendencia a aceptar en la etiología de la oftalmía simpática un agente vivo (virus descubierto por Schreck o una fase especial del bacilo tuberculoso), que se localizan en la úvea, y a veces en otros tejidos abundantes en pigmentos, como los folículos pilosos, o poseyendo propigmento, como la cóclea. Es sabido que en la oftalmía simpática, así como en la enfermedad de Vogt. Koyanagi, se observan casos de sordera, vitiligio y polinosis.

Hay una forma especial de oftalmía simpática, en la que se acepta eminentemente la índole alérgica. Esto ocurre en sarcomas uveales necróticos. En ellos, se procede a la enucleación del ojo con la neoplasia. En general, se acepta que las proteínas tumorales pueden actuar como alérgenos, como si fueran proteínas extrañas. En estos casos, esos alérgenos circulan por la sangre y habiéndose despertado la sensibilización tisular electiva, determinarían la uveitis en el segundo ojo o simpatizado.

f. CRISTALINO.

Merecen discutirse, para J. Casanovas, dos cuadros clínicos especiales: la llamada uveitis facogenética y la catarata dermatógena.

1. Uveitis facogenética.

Tras la discisión de un cristalino cataratoso o de una operación de catarata extracapular, las masas lenticulares, al parecer de algunos autores, serían susceptibles de provocar hipersensibilidad a las proteínas cristalimanas, que determinaría una reacción uveal especialmente manifiesta al practicar la operación en el segundo ojo. Este concepto, llevó a denominar a dichas inflamaciones "uveitis facoanafilácticas", como si las proteínas del cristalino, pudieran actuar como alérgenos para el mismo organismo. Ello contradice, la idea expresada por Elschnig de "Horror antianphylacticus", según el cual, no cabría la anafilaxia entre los tejidos del mismo organismo.

Verhoerr, y algunos autores americanos consideran cierta tal uveitis facoanafiláctica y recomendaban practicar pruebas preoperatorias de la sensibilidad a las proteínas del cristalino, y proceder en su caso a una desensibilización preoperatoria.

Para detectar una hipersensibilidad a las proteínas del cristalino, Woods, aconsejaba la inyección intracutánea de 0, 1 c. c. , de una solución al 1 por 10, de extracto cristalino. En caso de reacción positiva, esta aparecía a las pocas horas, y se completaría a los dos días. Para la desensibilización, Woods, recomienda en tal caso una mezcla de 0, 1 c. c. de toxina estafilocócica con 9, 9 c. c. de extracto cristalimano. El débil poder antigénico de las proteínas lenticulares, quedaría así reforzado por asociación de la toxina antiestafilocócica que actuaría sinérgicamente.

Márquez, también planteó un método desensibilizante para activar la reabsorción de las cataratas residuales, habiendo obtenido resultados pocos concluyentes.

En Norteamérica, y debido más a una propaganda de tipo comercial que científica se propuso el tratamiento de la catarata, basado en la inyección de extracto de cristalinos de peces. El tratamiento, no sirvió para curar la catarata, ya que lleva aparejada una sensibilización por albúminas heterólogas, que hace tumultuoso el curso operatorio, si fuera necesario operar, quedando masas cristalinas por reabsorver.

Según J. Casanovas, no se admitía una verdadera uveitis facoanafiláctica, sobre todo debido a los estudios experimentales sobre esta cuestión, como lo atestiguó Riehm en gran cantidad de conejos, inyectándoles subcutáneamente una gran cantidad de tejidos cristalinianos de animales jóvenes de la misma especie, comprobando la ausencia de reacción conjuntival, y por tanto de una verdadera autoanafilaxia. Esto no obsta para que las albúminas cristalinianas, al alterarse por los procesos que condujeron a una opacificación o por otros hechos patológicos, determinen la fijación de antígenos circulantes o de toxinas, y de tal modo venga a actuar como proteínas heterólogas y provoquen en consecuencia fenómenos alérgicos.

H. Muller, rechaza por ello, la denominación de uveitis facoanafiláctica, que evoca el concepto de autoanafilaxia, proponiendo el término de "oftalmía phacogenética", que no excluye para las proteínas cristalinianas un papel parcial, en el fenómeno alérgico.

Finalmente, en este apartado, merecen ser mencionados las experiencias de J. Francois, quien inyectó a conejos, intraperitoneal y subconjuntivalmente de cristalino, una vez inyectado, el 50 por 100 de su prole, nació con cataratas congénitas. Riehm, también observó un hecho análogo en sus experiencias. Sólo mediante la incorporación de una cantidad masiva de proteínas cristalinianas cabría la formación de unos anticuerpos, que únicamente manifiestan sus efectos en la decadencia de sus gestantes.

En clínica humana, decía J. Casanovas, no cabe, pues, que se liberen cantidades de proteínas lenticulares que lleguen a actuar directamente como anticuerpos; como resumen de las anteriores experiencias de Francois, no es aconsejable el tratamiento de la catarata con inyecciones de extracto de cristalino, por

los peligros que puede originar en la descendencia, en las mujeres afectas de catarata juvenil.

2. Catarata dermatóqena.

En algunos enfermos de eczema crónico generalizado, neurodermitis y otros procesos dermatológicos, se presentan cataratas subcapsulares de contornos estelares o escudiformes, constituyendo el cuadro de las llamadas cataratas dermatógenas o sindermatóxicas.

En ellas, se ha supuesto la existencia de un trastorno en la permeabilidad de la cristaloides o del epitelio cristaliniano, que permitiría la llegada, hasta las fibras del cristalino, de un hapteno, que en ellas sé proteinizaría, convirtiéndose en alérgeno. Con ello vendría a provocarse la desnaturalización de las proteínas cristalinas, su aglutinación y opacificación, en la mencionada forma de catarata.

g. RETINA Y NERVIO ÓPTICO.

La retinitis yuxtapapilar de Jensen y la periflebitis retiniana tuberculosa, tendría un mecanismo alérgico. El material bacilar, atacado por los anticuerpos, llega por vía arterial a la red capilar retiniana y allí alcanzaría la red linfática perivenosa, en la que da los infiltrados característicos.

Algunas formas de neuritis ópticas, especialmente la de carácter recidivante, que a menudo se atribuyen erróneamente a la esclerosis múltiple, obedecen a una alergia tuberculosa. En algunos casos, Meller, llegó a demostrar anatomopatológicamente, la presencia del bacilo de Koch "in situ".

En la retina, nervio óptico o vías ópticas, determinadas angeitis focales, pueden producir crisis vasculares (migrañoide ocular), que pueden llegar a estados apopléticos, y determinar defectos permanentes del campo visual, sobre todo en personas de edad avanzada.

Espasmos de origen semejante, pueden afectar los núcleos óculomotores y ocasionar diplopias.

En las vías intracerebrales, los equivalentes jaquecosos se caracterizan por el carácter homónimo de los defectos hemianópsicos y de las fotopsias, muy a menudo se trata de alergias de origen alimentario. El neurólogo Lasegue, contaba que le sucedía a los que tomaban chocolate. En personas superdotadas, artistas y científicos, es frecuente este tipo de jaqueca. Uno de los padres de la oftalmología, Hernann Helmmoltz, perdía todas las semanas un día de trabajo a causa de la jaqueca. Es de notar, que sufría a la vez, de fiebre del heno.

En otros casos se trata de alergias microbianas en infecciones focales. Así, M. Esteban, publicó el caso de una enferma con crisis de cuadrantanopsia homónima superoizquierda, acompañada de cefaleas y edema angioneurótico de los párpados. Presentaba foco séptico amigdalar y fuerte hiperergia a las pruebas con Diplococus crasus, estreptococus viridans, y menos intensa, al micrococus pharusgis Siccus y al catarralis. Se obtuvo una rápida curación con la amigdalectomía y las autovacunas.

Salgado Benavides, en un caso de enfermedad del suero, observó amaurosis repetidas, que atribuyó a un edema retiniano.

Estos mencionados trastornos vasculares de origen alérgico, con el consiguiente edema y trasudación de plasma, nos llegan a describir la observación de Diaz Dominguez que presenta a una enferma, en que la ingestión de Veramón, producía urticaria. Con ocasión de una jaqueca, tomó Veramón, y además de la urticaria, se produjo un típico glaucoma agudo, que obligó a practicar la iridectomía. Este autor, recuerda asimismo, que Gifford, señaló la frecuente coexistencia de edema de Quincke y glaucoma.

91. TERAPEÚTICA

La terapéutica general de las afecciones alérgicas oculares, coincide en grandes líneas, con la que se emplea en las demás afecciones alérgicas: investigación y supresión del alérgeno, desensibilización específica y anespecífica, calcio, antihistamínicos, esteroides suprarrenales, etc. La extirpación de los focos sépticos es importante, no sólo en cuanto constituyen focos causales, sino también porque puede actuar por paralergia o como centros de perturbación, que por vía nerviosa, trastornan la reacción inmunitaria local.

Atención especial, merece para J. Casanovas el difícil tratamiento de las uveitis crónicas. En la iritis no granulomatosas, es frecuente hallar una hipersensibilidad marcada a una o varias cepas de estafilococos. La desensibilización con las vacunas específicas por vía endovenosa, va seguida de buenos resultados en cuanto a la evolución de la enfermedad y la prevención de las recidivas.

No obstante, A. C. Woods, indicaba que en individuos normales, a menudo se presenta hipersensibilidad a dichos microorganismos, como consecuencia de otros procesos sufridos anteriormente. Por tanto, para valorar la hipersensibilidad cutánea y decidir la terapéutica será positiva a un título superior al que reaccionan los sujetos normales.

La uveitis granulomatosas, son como hemos indicado, con bastante frecuencia, debidas a una alergia tuberculosa. La determinación de la hipersensibilidad, se hará aun con más cautela que en la clínica general. Para su tratamiento, seguimos las recomendaciones de Woods, levantando el estado inmunitario del organismo, aboliendo la hipersensibilidad local y atacando directamente al bacilo.

Para lo primero, aplicaremos las medidas higiénicas climáticas, de reposo, alimentación, etc. Para la desensibilización, los preparados tuberculínicos son útiles a condición de ser utilizados durante plazos larguisimos, so pena de ver reaparecer la hipersensibilidad. Para el ataque directo al bacilo, hoy contamos con la estreptomicina asociada al PAS, al TBI, a las hidracidas, etc.

Localmente, son útiles las instilaciones de antihistina y privina, a parte de los midriáticos, mióticos y otros medicamentos sintomáticos, así como la hidrocortisona y prednisona. Todos ellos, deben ser aplicados muchas veces al día, asociando por corto tiempo o algún antibiótico a dosis débiles, para prevenir infecciones secundarias, especialmente aquellos que menos tendencia tienen a despertar hipersensibilidad local, como por ejemplo la bacitracina.

92 CIERTAS CONJUNTIVITIS ALÉRGICAS

En 1951, Sánchez Cuenca y Calvo Fernández (2), publicaron en 1951, ciertos casos de conjuntivitis en las que el estafilococo era el causante de las mismas; era cultivable en la secreción lagrimal de algunas personas. Existía una reacción periorbitaria y exudación unas veces, así como descamación de la piel de los párpados, con nula o mínima participación conjuntival en el proceso.

Los autores, indicaban que sin saberlo habían descrito la conjuntivitis eczematosa de los oftalmólogos.

Con inmunoterapia, desaparecía dichos procesos conjuntivales y cutáneos.

En algunos de los casos, existía un edema palpebral intenso, similar al de Quincke, participando la conjuntiva en el proceso, con enrojecimiento, secreción lagrimal acuosa y transparente. También se halló un estafilococo, era cultivable en las fosas nasales, por tanto, dichas conjuntivitis eran producidas por un foco séptico nasofaringeo, como pensaba Costi, para sus casos de conjuntivitis rebeldes a la terapéutica oftalmológica clásica, que curaban con autovacunas.

En algunos casos, la eficacia inmediata de estos procesos se obtuvo con instilación de penicilina a 10. 000 unidades por centímetro cúbico cada media hora por espacio de dieciséis horas. Al suspender el antibiótico, de nuevo se instala el estafilococo en la conjuntiva, bien a través del conducto lácrimeo-nasal o por contacto con manos, pañuelos, etc.

En algún caso la flora nasal es distinta de la conjuntival. El germen cultivado es un bacilo pseudodiftérico, el cual está presente en estado puro, en ambos ojos y en las dos fosas nasales.

La terapéutica inmuno-alérgica resolvió dichos casos.

93 ASPECTOS INMUNOLÓGICOS DE LA CONJUNTIVITIS VERNAL

Los Dres. A. Sanchez Palacios, J. Galindo Alonso, A Quintero de Juana y J. M. Medina (3) publicaron el siguiente artículo en 1987.

La etiopatogenia de la conjuntiva vernal (CV) , permanece actualmente oscura, con los interrogantes de posibles mecanismos de hipersensibilidad a neuroalérgenos, disminución de la resistencia a las infecciones locales y la fotosensibilización. El motivo del presente trabajo ha sido valorar el comportamiento inmunológico sérico-secretor de esta enfermedad, tratando de aclarar posibles alteraciones que expliquen parte de la patogenia. Seleccionamos tres grupos de individuos distribuidos de la siguiente manera: Grupo A: formado por 14 pacientes afectos de CV; Grupo B: formado por 14 pacientes con conjuntivitis alérgica estacional (CAE), con Oftalmotest, Prick test y RAST positivos para los pólenes de gramíneas (Lolium, Secale); Grupo C: formado por 14 personas sanas como control C. En todos los pacientes se valoraron los siguientes parámetros: antecedentes familiares y personales atópicos, Prick Test, cultivo de lágrimas, Rx senos (Walter's), IgE específicas mediante FAST y RAST para neumoalérgenos (pólenes, hongos y ácaros) y Oftalmotest para los mismos antígenos IgA secretora lagrimal, IgA, IgG, IgM, C3 y C4 séricos, IgE total y subpoblaciones linfocitarias mediante anticuerpos monoclonales (ORTHO) OKT3, OKT4, OKT8 y Linf. Bsm IgG y CM (multitest). Los resultados fueron los siguientes:

1. En los pacientes con CV se encontraron antecedentes familiares atópicos en el 42% y personales en el 14, 2%. La edad media fue de 21, 28, y sólo se encontró un caso de hipersensibilidad a neumoalérgenos.

2. La IgA secretora lagrimal está más alta en la CV y CAE que en C, pero no hay diferencias estadísticamente significativas entre CV y CAE.

3. La IgE sérica total está más alta en la CAE que en la CV ($p<0, 001$).

4. La fracción C3 está más alta en la CV que en la CAE y C.

5. La fracción C4 está disminuida en la CV con respeto a la CAE y no con la C.

6. Los linfocitos B están disminuidos en los grupos CV y CAE con respecto a C.

7. Los linfocitos T totales, T helper y T supresores, están aumentados en la CV con respecto al control. Los T5 están más altos en la CV que en la CAE con una ($p<O, 1$).

8. La respuesta cutánea celular (CCR) está disminuida en la conjuntivitis vernal (CV) a diferencia de la CAE y C.

En conclusión, la conjuntivitis vernal, a diferencia de la alérgica estacional, tiene unos patrones inmunológicos en nuestros pacientes que son: consumo de C4 (bajo), IgA secretora lagrimal, más alta, IgE total normal, respuesta cutánea celular atenuada y linfocitos T supresores más altos en la alérgica y en el control.

94 ALERGOSIS BLEFAROCONJUNTIVAL

De Argumosa y Valdes, J. A. (7), publica en 1951 un articulo sobre este tema, ya señalado en 1949 por Sánchez Cuenca y Calvo Fernández con el nanbre de"Alergosis blefaroconjuntival estafilocócica".

Trabajos de estos autores, asi como los de Costi, Berens y Manzanete, tratando de buscar los focos sépticos responsables de estos cuadros, avalan la

inflamación blefaroconjuntival, con sus sintomatologia de: fotofobia, sensación de cuerpo extraño, y la dificultad o imposibilidad de abrir la apertura palpebral cuando existe edema de los mismos. ;asi como la epifora en la afectación de la conjuntiva, sintoma este como es sabido constante en la dacriocistitis crónica o inflamación crónica del saco lacrimal, generalmente debida a una obstrucción del conducto nasal, y que los enfermos del autor no presentaban. El escozor suele ser intenso, refiriendo también el prurito a la parte externa palpebral.

Por inspección la conjuntiva está inyectada, los párpados de aspecto eritematoso, eczematoso o simplemente edematoso, apareciendo escamas epidérmicas, ligero exudado y aspecto rugoso. La secreción es variable, soliendo ser fluida, no purulenta, concretándose en los ángulos a manera de hebra. .

En cuanto al tratamiento, el autor, utiliza el propuesto y aplicado por SANCHEZ Cuenca y Calvo Fernandez, a base de instilaciones cada hora de Penicilina en suero fisiológico, a razón de 1. 000 U. I /c. c. , y la desensibilización especifica.

Además de esto, utilizó con éxito, las fomentaciones con infusión de manzanilla y una pomada oftálmica a base de:rivanol, bismuto, lanolina y vaselina.

En ocasiones, el autor, ha recurrido a instilaciones oculo-nasales de una solución de estreptomicina.

El mismo autor, también publicó poco después un caso clinico de iritis, en colaboración oftalmológica, tratado con Irgapirina, Penicilina, Cylotropina, leche de vaca , etc. , mejorando. El hallazgo de una piodermitis, le hizo sospechar una sensibilización estafilo-estrepotocóccica obteniendo una respuesta positiva en los tests cutáneos oportunos, y mejorando el paciente con una Vacuna antipiógena Llorente, en el transcurso de unas semanas.

95 CONJUNTIVITIS

Los Dres Sanchez Salorio, M. ;Rodríguez Ares, T. , Alio y Sanz, Pita, D. Fontela, J. R. ;Grau, M. ;Piñero Bustamante, M. ;Garcia Sánchez, J. ;Fiol Castañoguell, J. L. ;Rutilan Julia, J. (8), publicaron una monografia sobre las Conjuntivitis en agudas y crónicas, infecciosas y no infecciosas, siendo las causas más comunes:alérgicas , bacterianas, víricas, causada por Clamydia, irritativas(pestañas, lentes de contacto o cuerpos extraños), y tóxicas o quimicas.

Entre las alérgicas, siguiendo la clasificación de Theodore (1958), las conjuntivitis pueden ser atópicas(reacción de tipo immediato), microbioalergicas(respuesta de tipo immediato), dermatoconjuntivitis alérgica o alergia de contacto(respuesta de tipo retardado)

a. CONJUNTIVITIS ATOPICAS

Es una respuesta inflamatoria crónica de la conjuntiva, causada por alergenos inhalantes (polen, moho, polvo)materias vegetales, alimentos y pelos de animales. Existe historia familiar de alergia (atopia). La histamina, juega un papel importante en estos procesos. El resultado es la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad vascular, capilar.

La forma aguda, se presenta bilateralmente con edema conjuntival, picor intolerable y repentino, fotofobia y lacrimeo. Hay reacciones papilares, y en la secreción abundantes eosinófilos.

La forma crónica, muestra unos signos menos llamativos, y debido a la cronicidad aparecen foliculos y secreción mucosa. En esta y en los raspados se observan abundantes eosinófilos. La fiebre del heno, es la forma más frecuente de alergia ocular cronica o subaguda. .

b. CONJUNTIVITIS MICROBIOALERGICA

El agente causal de esta conjuntivitis es el estafilococo, por la cronicidad del proceso y por las exotoxinas que elimina, es el causante de este tipo de conjuntivitis.

La exposición de los tejidos a las toxinas bacterianas, lleva al desarrollo de la hipersensibilidad, y las infecciones subsiguientes, ocasionan la recurrencia de la conjuntivitis aunque se elimine la bacteria.

La clínica, se acompaña de: sequedad, blefaritis, foliculosis y tumefacción del borde de los párpados. El diagnóstico es fácil con blefaritis grave. La reacción intradérmica al toxoide diluida es un indice del grado de alergia a las toxinas estafilocócicas.

c. DERMATOCONJUNTIVITIS ALERGICA

Es una respuesta de tipo retardado que se produce tras la sensibilización local o sistémica. Después de emplear durante unos dias o meses algún producto ofatlmológico, se desarrolla una reacción conjuntival tipica. , siendo habitual el eczema de la piel de los párpados y la eosinofilia.

Entre los fármacos frecuentes en la producción de este tipo de alergia contamos con los antibióticos (penicilinas, neomicina, estreptomicina), sulfamidas y anestésicos locales.

La alergia a los conservantes, también es frecuente:por ej. al benzalconio(Zefiran), EDTA, mertiolato y ácido bórico. La alergia, se produce más, cuando la aplicación es en forma de pomada. (lanolina , vaselina, oxicolesterol).

d. CONJUNTIVITIS PRIMAVERA O VERNAL

Se cree que es una alergia, la causa de la enfermedad ya que se presenta en pacientes con múltiples alergias. No se ha encontrado ni un solo alergeno a quien pueda atribuirse la enfermedad. Los pacientes, mejoran cuando se trasladan a zonas con pocos alergenos. Es una enfermedad crónica, bilateral, caracterizada por una inflamación de la conjuntiva tarsal(papilas) y bulbar. Se caracteriza por sus recurrencias estacionales, primavera, verano, y es más común en climas humedos y templados, afectando más a niños y adolescentes

Clinicamente, se presentan en forma de papilas que forman un adoquinado o empedrado y con pseudoptosis. Las formas bulbares, cursan con gran edema e hipertrofia de la conjuntiva. Las formas cró`nicas, desarrollan pannus y manchas de HORNER-TRANTAS. La queratitis superficial y las úlceras epiteliales agravan el cuadro, atribuyendose a elllas, la fotofobia y disminución de la visión.

En la secreción y raspado, aparecen numerosos eosinófilos y finos granos eosinofílicos.

e. CONJUNTIVITIS PAPILAR GIGANTE

Es una conjuntivitivitis que aparece en los portadores de lentes de contacto. En el 72% de portadores de lentes de contacto blandas y en el 26% de los portadores de lentes duras. En el primer caso, la clinica debuta después de 1-2 años de usarlas y en el segundo caso, después de 10-12 años.

Parece ser que la conjuntivitis papilar gigante esta relacionada con la cubierta proteica de dichas lentes de contacto, donde se encuentran antigenos.

95.1.1 TRATAMIENTO

En las conjuntivitis alérgicas, los AINES Y Corticoides son de gran utilidad para eliminar los sintomas y signos. . En las microbioalérgicas, la combinación de polimixina y corticoides es muy eficaz. Si el cuadro es resistente, es necesario la desensibilización con toxina o toxoide estafilococica.

En la conjuntivitis primaveral, se debe usar la combinación de varios alergenos para mejorar la enfermedad. En las fases agudas: corticosteroides en gotas, y en las no agudas o estivales los AINES, asociados al Cromoglicato disódico.

En la conjuntivitis papilar gigante, se deben de suprimir las lentillas y aplicar corticosteroides.

Otros fármacos que deben ser utilizados según los autores, son la lodoxamida y nedocromil.

Los antihistaminicos generales y los tópicos son de gran ayuda en estos casos. Entre estos últimos, la levocabastina. Se pueden asociar los antihistamininicos con vasoconstrictores locales.

Se utilizan otros fármacos, como la ciclosporina, antagonistas del PAF.

La inmunoterapia, cuando se demuestra un compronente alérgico, es de utilidad.

96 LA ALERGIA Y LAS ENFERMEDADES POR AUTOAGRESIÓN

El autor, Manuel Marín-Amat (4), inicia el tema hablando de la importancia de las enfermedades alérgicas en general, y de la patología alérgica ocular en particular.

Habla de la Inmunidad general y local, hipersensibilidad, anafilaxia y alergia, antianafilaxia y enfermedades por autoagresión, infección y alergia.

La patología ocular alérgica, se expresa con más o menos intensidad en aquellas partes del ojo más expuestas a las injurias exteriores o a las interiores en contacto con el torrente circulatorio: párpados, conjuntiva y aparato lagrimal; en segundo lugar aquellas otras que solamente lo sean por factores de índole interior, como la úvea.

Alergia de los párpados. - Determinados eritemas, urticaria y eczemas palpebrales tienen por origen un alérgeno: polvo de la casa o de muebles o ropas. Otras veces, son los vapores de esencia de trementina, que se utiliza para la limpieza de los suelos de madera; a ungüentos utilizados por las señoras para las pestañas y para la piel de los párpados.

Así mismo, el edema de Quincke se viene considerando como de naturaleza alérgica.

Del mismo modo, el número de productos de actuación externa (físicos, químicos, orgánicas, etc.) o interna (alimentos, medicamentos, etc.), pueden originar inflamaciones palpebrales.

El borde ciliar, suele afectarse con sus antenas protectoras y sus glándulas anejas, acumulándose bacterias, virus, etc. que no sólo originan estados irritativos, sino que sensibilizan a la región para futuras acometidas microbianas.

Necesario es diagnosticar la causa, para posteriormente tratar con medidas higiénicas de todo tipo: limpieza, ventilación, protección ocular, corrección de defectos de refracción, y tratamiento general (a base de calcio) y local (antibióticos, cortisona, antihistamínicas de síntesis, hiposulfito sódico). En determinados casos, en donde haya una causa alérgica clara, la desensibilización específica.

96.1.1 Coniuntivitis alérgica

La conjuntiva ocular, está expuesta a toda una serie de agresiones que provienen del exterior: físicas, químicas, y orgánicas.

Las conjuntivitis alérgicas, fueron consideradas inicialmente como la fiebre del heno y a ciertos medicamentos (atropina, eserina y pilocarpina); posteriormente se incluyeron la primaveral y la flictenular. Más tarde, las producidas por detritus orgánicos y polvo o agentes físicos (luz, calor, rayos ultravioleta) así como a los nuevos medicamentos como las sulfamidas y los antibióticos.

El autor indica su experiencia habida en determinadas conjuntivitis alérgicas con plumas de almohadas, cocaína, holocaína, tetracina, suero artificial, cloromicetina por vía general y algún otro antibiótico. También la cortisona en pomada pueden producirla.

Pueden adoptar formas agudas, subagudas y crónicas. El tratamiento, consiste en:

- Supresión de la causa o alérgeno productor. - Terapéutica antihistamínica. - Sustancias fotosensibilizantes (suprimirlas).

Alergia en la córnea

La afectación corneal, es menos frecuente como afectación alérgica que otros procesos del ojo, por su menor vascularización, aunque autores como Von Szily indicaban procesos corneales de naturaleza anafiláctica.

De todas formas, existen queratitis alérgicas por sensibilización de sus células al germen patógeno.

Deben ser tratadas con antibióticos (penicilina) cortisona, atropina, pomadas de óxido amarillo de mercurio, etc.

96.1.2 Iridociclitis alérgica

Pueden producirse en el caso de infecciones (blenorragias), reumatismo, etc.

Se manifiestan de forma aguda o crónica.

El tratamiento a base de: antibióticos, ACTH, corticosteroides, sulfamidas o proteinoterapia.

4.1.3 Jaqueca oftálmica alérgica

Se ha indicado por algunos autores que tiene un fondo alérgico, aunque no demostrado.

97 SÍNDROME DE VOG-KOYANAGI Y ENFERMEDAD DE HARADA

Ambas afecciones, tienen de común el presentar una uveitis doble, de extraordinaria lentitud y gravedad, acompañada de sordera, cefalea u otros trastornos encefálicos, calvicie de las pestañas (poliosis) y del cabello, vitiligo y alopecia. Pueden faltar algunos de estos síntomas.

Clínicamente, se diferencian, en que la localización de la uveitis es anterior en el S. de V-K y posterior en la E. de H., por lo que esta última suele acompañarse de desprendimiento de la retina, aunque no puede eliminarse en absoluto en el primero, dada la dificultad de explorar el fondo de ojo, debido a la opacidad del vítreo. Por ello, se tiende a . unificar varios procesos.

A juicio del autor, la verdadera causa parece ser de origen mixto, viriásico-alérgico. Su tratamiento, sintomático.

El síndrome de Carol, es una rara afección que cursa con iritis, úlceras de la boca y de la vulva, en que se ha invocado un factor alérgico tuberculoso de PRAUSNITZ-KÜSTNER. Se trataría de dos cuadros diferentes en su aspecto clínico y humoral.

Marin-Amat, indica que las conjuntivitis más frecuentes son las producidas por el polen (fiebre del heno) y ciertos medicamentos (atropina, pilocarpina y eserina, aunque también otros fármacos (cocaína, tetracaína, sulfamidas, cloramfenicol, etc.).

Existirían formas agudas, subagudas y crónicas.

En las formas agudas, existe cierto edema palpebral, abundante exudación, viscosa o catarral, con quemosis de la conjuntiva bulbar, y gran infiltración de la palpebral y formación de los folículos. A veces, puede haber un exudado mucopurulento con infarto del ganglio preauricular.

En las formas subagudas, existe eritema palpebral, acompañado de prurito, de la presencia de folículos en la conjuntiva, con el aspecto eczematoso de las clásicas conjuntivitis producidas por la atropina y eserina.

En las formas crónicas, se manifiesta una ligera blefaroconjuntivitis, con síntomas que desaparecen al cesar el factor causal.

98 LA ALERGIA TUBERCULOSA OCULAR

Las manifestaciones tuberculosas oculares propuestas por Gómez Márquez, eran clasificadas en cuatro grupos según Marín-Amat:

Primer grupo. - Afecciones con tubérculos y bacilos demostrables por biopsias: tuberculosis externas (primitivas o secundarias) de los anejos, de la cornea y de la esclerótica. Son de tipo tuberculoso puro.

Sequndo grupo. - Afecciones sin tubérculos ni bacilos demostrables por biopsia, aunque sí por la necropsia: la tuberculosis de la úvea, de la retina y del nervio óptico consecutivas a la de otros órganos, especialmente de los ganglios linfáticos del mediastino, mesenterio, etc., y por tanto, a focos poco virulentos y en sujetos en estado de alergia.

Tercer grupo. - Lesiones que sin ser propiamente tuberculosas, revelan una hipersensibilidad del organismo para el bacilo de Koch o sus productos, y que recaen en sujetos que han padecido en su infancia la que se denominaba diátesis exudativa de C. Zerny y habito escrofuloso, y que posteriormente Darier, las denominó tuberculidos, por considerar las producidas por la toxina tuberculosa, pero en cuyas lesiones no se encuentran tubérculos ni bacilos y las inoculaciones en los animales son negativas.

Comprenden multitud de procesos. Así, en los párpados, se producen dermatosis de carácter eczematoso e impetiguiosos; blefaritis crónicas, múltiples; en la conjuntiva: las formas linfoides de las conjuntivitis crónicas y especialmente los nódulos o eflorescencias de esta membrana; en la cornea: los cuatro tipos clásicos de infiltración linfática: úlcera escrofulosa, queratitis fascicular o cinta vascular y pannus escrofuloso; y de la esclerótica: algunas formas de episcleritis, pero especialmente la esclero-queratitis y la esclero-coroiditis anterior de la juventud, principalmente en la mujer.

Cuarto grupo. - Alteraciones funcionales debidas a la localización tuberculosa en órganos distantes: trastornos pupilares por comprensión del simpático en el vértice del pulmón o cúpula pleural, astenopias, astenias, exoftalmia por tiroidismo tóxico bacilar, o cualquier otra afectación.

En los grupos segundo y tercero, además de los caracteres mencionados, se presentan las referentes al estado de alergia: reacción positiva a la tuberculina, eosinofilia y linfocitosis con esquema de ARNECH desviado a la izquierda, así como elevada la velocidad de la eritrosedimentación. La exploración del tórax por los rayos X es de gran utilidad.

Entre las afecciones del segundo grupo, existen ciertas iridociclitis serosas de evolución tórpida, que recae en personas de edad avanzada, sobre todo en mujeres, y con buena respuesta al empleo de los modernos fármacos contra la tuberculosis.

Merece especial referencia la enfermedad de EALES, que cursa con hemorragias recidivantes en el vítreo, en los jóvenes, varones por lo general, y que ha sido considerada como de naturaleza alérgica, bien por periflebitis de las venas de la retina en los casos de alergia tuberculosa (PALOMAR), o bien, como una tromboangeitis (MARCHESANZ, SULZBERGER). Algunos autores, consideran a las hemorragias recidivantes del vítreo también de naturaleza alérgica pero dependientes de focos lejanos sépticos (dientes, amígdalas, apéndice, etc.); estas infecciones, pueden actuar sobre un órgano sensibilizado previamente por otros antígenos; la sensibilización bacteriana, puede ser debida a los gérmenes que normalmente anidan en los tejidos oculares.

El autor, considera que las tres etiologías tienen un fondo común alérgico, que determina la sensibilización de los vasos de la retina y quizá de los finos de los centros nerviosos, por noxas variadas (bacterianas, tóxicas, víricas, etc.), las cuales responden bajo la forma de hemorragias a determinados estímulos, sin que sea precisa la especificidad del agente causal, como ocurre en la conjuntiva.

La conjuntiva ocular, puede sensibilizarse por infinidad de estímulos, de diversas procedencias, que se ponen en contacto con ella, determinando una alergia local.

99 LA ALERGIA OCULAR EN LA LUES

Las manifestaciones oculares de la lúes, fueron siendo tratadas con mercuriales (1909), salvarsan (1910), o ambas terapéuticas asociadas (1914) por diversos autores (Ehrlich, ravauT). Posteriormente (1920) con sales de Bismuto (Quimby), utilizadas solas o asociadas a los salvarsones o mercuriales.

Al llegar la era de la penicilina, fue esta desplazando a los otros fármacos.

En los primeros años de este siglo, no se hablaba de alergia en la lúes, sino de sus diferentes manifestaciones clínicas iniciales o tardías.

Se administran, sin embargo, periodos de tatencia en la enfermedad, en muchos de los cuales la reacción de Wasserman era negativa, que se hacía positiva por el método llamado de la reactivación por medio de una inyección de salvarsan o bismuto, lo que parece indicar que el sujeto estaba en un estado de alergia, y como tal puede ser considerado al exantema cutáneo (roseolo sifiliticas) del comienzo del periodo secundario (al igual que ocurre en el del sarampión y de la escarlatina), así como a la reacción de Herxheimer.

100 ALERGIA OCULAR TOXOPLASMÁTICA

Esta enfermedad, debida al protozoo descubierto por el italiano Splendore, en el Brasil, en 1908, y denominado "Toxoplasma gondi" por Nicolle y Manceau, en 1909, adquiere una incidencia importante, hasta tal punto que Woods atribuye el 26% de la

uveitis a la toxoplasmosis, algo por encima de la tuberculosis (22%), y muy superior a la sífilis (7%).

Esta infección, común al hombre y animales que se presenta tanto de forma congénita (vida intrauterina), como adquirida, tiene una serie de manifestaciones variadas: calcificaciones cerebrales, hidrocefalia y coriorretinitis antes de etiología desconocida, y que pueden implantarse rápidamente, tratándose con el antimalárico Daraprin.

La persistencia del germen tanto en la retina como en los centros nerviosos, contrastando con la destrucción del mismo en lo restante del organismo parece indicar un estado de alergia local, dentro de uno de inmunidad general.

Estos conocimientos, abren a su vez, la puerta a un nuevo capítulo de la patología alérgica ocular, cual es la alergia vascular del aparato de la visión.

101 ALERGIA Y AUTOALERGIA OCULAR

En 1966, A. Vena (6), publicó un artículo sobre este tema, en el cual admitía que todos los procesos alérgicos generales pueden atectar a los diferentes tejidos oculares, por lo cual clasificaba las alergias oculares en tres grupos.

I. Alergias generales, en las que de una forma sistemática suelen aparecer alteraciones oculares (esclerosis en placas, eritema polimorfo, síndrome de BEHÇET, etc.).

II. Alergias generales, en las que pueden aparecer, no de forma sistemática, alteraciones oculares (alergosis cutánea, fiebre del heno, etc.).

III. Alergias locales, en las que sólo participan las estructuras oculares, de los párpados o del contenido orbitario.

Procesos en los que se puede afirmar una clara etiología alérgica.

Dermitis por contacto y edema angioneurótico en párpados, conjuntivitis por instilación de medicamentos (atropina, penicilina, etc.), conjuntivitis primaveral, conjuntivitis alérgicas infecciosas, queratoconjuntivitis flictenular.

De posible etiología alérgica: queratitis rosácea, queratitis intersticiales, oftalmia simpática, blefaritis, etc.

102 AUTOALERGIA OCULAR

Está definida por la uveitis facoanafiláctica y la oftalmia simpática. La primera dependiente de las proteinas del cristalino y la segunda del pigmento uveal.

a. Uveitis Facoanafiláctica. -Debida a que las proteinas del cristalino despiertan una reacción alérgica de la úvea. Descrita por Verhoeff y Lemoine en 1922, fué Straubs el que profundizó en el proceso, tras largas investigaciones que no pudo publicar, por fallecer en 1916.

b. Oftalmia simpática. - Se trata de un proceso de evolución lenta, que afecta inicialmente a uno de los ojos, y que más tarde, pasados unos días o un año, afecta al otro, dando lugar a un cuadro clínico e histopatológico de uveitis granulanatosa de mal pronóstico.

   Tras ser atribuida a diferentes causas (traumatismos oculares, tumores, cuerpos extraños, intervenciones quirúrgicas, etc5, la teoria alérgia se fué imponiendo por diferentes motivos:tiempo de aparición del ojo sensibilizado, cuadro histopatológico, demostración de la alergia al pigmento, por la aparición de poliosis, manchas de vitiligo, sordera, etc, presencia de eosinófilos, y la respuesta terapéutica a los esteroides.

c. Uveitis no granulomatosas. -El estreptococo, seria el agente responsable en la mayoria de los casos, por lo siguiente: demostración del titulo de ASLO

alto, especifica hipersensibilidad al estreptococo, test cutáneo positivo para este gérmen, desensibilización con productos bacterianos, evidencia de una afeccción estreptocócica anterior.

El autor, indica que en algunos casos, puede existir una alergica bacteriana desencadenada por el bacilo de Koch.

En general, toda sustancia con poder antigénico, puede desencadenar por mecanismo alérgico una Uveitis no granulomatosa.

103 ENFERMEDADES INMUNOALÉRGICAS DEL OJO

Representan para determinados autores Jerez Dominguez, Martín Gil Granados y Collado Hornillos (9) una alteración de los mecanismos de la inmunidad celular y humoral, pudiéndose encontrar representados todos los tipos de la clasificación de COOMBS y GELL.

Los antígenos implicados en estas enfermedades son múltiples: alérgenos exógenos, como el polen y antígenos exógenos (intraoculares), como las fibras proteínas del cristalino o el antígeno S de la retina. Algunos de ellos han tenido contacto desde la embriogenesis con el sistema inmunocompetente; surge así el antígeno oculto. Estos antígenos tienen especificidad de órgano y se encuadran dentro de la autoinmunidad. Las enfermedades oculares a que dan lugar son fundamentalmente las siguientes: la uveitis facogénica (cristalino), la oftalmia simpática (úvea), el síndrome de VOST-KOYANASI-HARADA (úvea-retina) y la uveitis endógena (úvea-retina).

No solamente el antígeno oculto tiene una gran importancia inmunológica. Otros hechos, dadas las características estructurales del ojo, también la tienen, como la existencia de una mucosa, la conjuntiva, abierta al exterior con linfocitos y mastocitos, idónea para las reacciones inmunes inmediatas. Otros hechos son importantes y pueden modificar o influir en la respuesta inmune; así, la posibilidad de que proteínas extrañas

existentes en el vítreo, puedan ser ligadas a mucopalisacáridos, modificándose así la respuesta inmunológica.

Por tanto, las reacciones inmunológicas implicadas en las enfermedades oculares, abarcan dos posibilidades.

En primer lugar, que la reacción inmunológica pueda explicar la patogenia de la enfermedad ocular, ya sea como consecuencia de alérgenos externos, antígenos del ojo o por efecto de una enfermedad sistémica. En segundo lugar que la reacción inmunológica sea concomitante a la enfermedad que afecta al ojo, sin explicar su base patogénica como ocurre con la existencia de anticuerpos, infiltrados celulares, etc. , resultante de infecciones bacterianas o infestaciones parasitarias, ejemplo, la uveitis por toxoplasmas.

La prevalencia y severidad de estas reacciones inmunológica depende de los distintos mecanismos y estructuras afectadas.

Las reacciones alérgicas u otras formas de causa inmunoalérgicas que afectan al ojo, son muy diversas.

Por su importancia, daremos mayor extensión a las conjuntivitis alérgicas, y posteriormente, a otras estructuras del ojo: córneas, esclerótica, úvea, etc.

Para autores como Jerez Dominguez, Martin-Gil Granados y Collado Hornillos, la coniuntivitis alérqica atópica simple o de tipo anafiláctico, es la que habitualmente se conoce como alérgica. Puede manifestarse de las formas siguientes:

- Como formando parte de un cuadro alérgico mediada por IgE, en el que la conjuntiva se ve envuelta junto a otras mucosas, aparatos o sistemas, por diversos alérgenos: alimentos, medicamentos, veneno de himenópteros, etc.

- Como cuadro alérgico más limitado, afectando a la mucosa respiratoria, pudiendo acompañarse de rinitis y asma. Ejemplo de esto es la polinosis, en la que la conjuntiva suele estar afectada.

- Como fragmento de choque, ocurriendo la reacción alérgica en la conjuntiva y originando un cuadro clínico monosintomático. Pueden producirse algunos neumoalérgenos (aspergillus, etc.).

- Como anafilaxia local, por sensibilización a algunos de los contactantes contenidos en colirios, etc. Así se ha descrito con la papaina, contenida en soluciones para la limpieza de lentes de contacto.

La conjuntivitis alérgica atópica simple, suele afectar a más de un 30% de los alérgicos, y con más frecuencia afecta a niños y adultos jóvenes.

La conjuntivitis alérgica, se origina por un mecanismo alérgico de tipo inmediato mediado por IgE, aunque en algunos casos existen conjuntivitis similares, mediadas por IgG. En las conjuntivitis alérgicas de este tipo, se encuentran elevados los niveles de IgE total. En algunos casos de conjuntivitis alérgica, los test cutáneos y la IgE específica son negativos, habiéndose encontrado IgG específica al polen en las lágrimas.

Los mediadores que se liberan, son del tipo de la histamina, prostaglandinas, tromboxano, enzimas formadoras de kininas y leucotrienos.

Los alérgenos causantes de conjuntivitis, son los ácaros del polvo domésticos, pólenes diversos, hongos de medio ambiente, epitelios animales, antígenos industriales (harinas, piensos, maderas), antígenos de huevos de helmintos, toxocara y ascaris y por último, antígenos bacterianos (estafilococo, escherichia coli).

El cuadro clínico ya ha sido descrito en este capítulo de conjuntivitis.

Existen formas agudas, subagudas y crónicas.

El diagnóstico, se basa en la valoración de los siguientes datos: -

- Síntomas y signos.

- Antecedentes personales y familiares atópicos.

- Concomitancia con otras enfermedades alérgicas, sobre todo la rinitis y el asma.

- Valoración del terreno atópico, aumento de la IgE y eosinofilia tanto a nivel local como sanguíneo.

- Coherencia de la relación efecto-causa entre el alérgeno y la aparición de la sintomatología.

- Confirmación del alérgeno responsable mediante test "in vivo", como pruebas cutáneas o de provocación conjuntival; y test "in vitro" si es necesario, para determinar la IgE específica, test de liberación de histamina, etc.

En algunos casos, es necesario recurrir a la provocación conjuntival, ya usada por Blackley en 1973, y que se realiza en casos de test cutáneos en IgE específica negativas.

El diagnóstico diferencial de las conjuntivitis alérgicas de tipo 1, hay que diferenciarlas de otras con cuadro similares, valorando: clínica, recuento de eosinófilos y basófilos, y parámetros alergológicos (test cutáneos, IgE total y específica, etc.).

Debe hacerse con:

- Conjuntivitis alérgica de otro tipo: conjuntivitis vernal, conjuntivitis papilar gigante y dermatoconjuntivitis por contacto.

Tanto la clínica, como determinados datos inmunológicos son similares. Los autores plantean un esquema de diagnóstico diferencial, que se expone más adelante.

- Conjuntivitis por irritación: por sustancias tóxicas y por cuerpo extraño, en las que hay clara relación con el insulto externo.

- Conjuntivitis bacterianas, víricas, por "chlamidias" y conjuntivitis secas.

a. Conjuntivitis bacteriana: originada por bacterias, como el estafilococo aureus, en las que existe eritema ocular e irritación intensa, edema y secreción mucopurulenta; no hay prurito. Se acompaña de blefaritis y suele haber afectación corneal por la toxina de este germen. Otras bacterias pueden originar estas conjuntivitis: estreptococo neumoniae, hemolítico y pseudomona seruginosa.

b. Conjuntivitis víricas: producidas por adenovirus tipo VIII puede ser confundida con la conjuntivitis alérgica por la intensa quemosis que produce. Suele acompañarse de catarro de vías altas, dolor ocular, adenopatía preauricular, reacción folicular y la presencia de polimorfonucleares en el frotis conjuntival.

c. La queratitis del Herpes simple, se distingue de las formas agudas de la conjuntivitis alérgica por el eritema, el lacrimeo, la fotofobia. Se producen en la que rinitis del herpes simple, lesiones cutáneas vesiculosas, reacción folicular y queratitis con úlcera corneal dentrítica. Puede haber afectación corneal más profunda con infiltración celular, invasión de vasos y opacidad corneal. La afectación de la córnea produce dolor, irritación, malestar, fotofobia, etc.

d. Conjuntivitis por Chlamydias: originan conjuntivitis y queratitis aguda, que muchas veces evolucionan hacía una conjuntivitis folicular crónica. Conviene diferenciar con otras conjuntivitis con reacción folicular y papilar.

e. Queratoconjuntivitis seca: es una de las causas, más frecuentes de irritación ocular crónica, se producen pocas lágrimas, dando lugar al ojo seco. Este tipo de conjuntivitis e producen en el síndrome de Sjógren o Mikulicz, sarcoidosis, lupus eritematoso, etc. Los pacientes muestran irritación ocular, eritema fotofobia, sensación de cuerpo extraño, etc.

103.1.1Tratamiento

El tratamiento de la conjuntivitis alérgica comprende tres aspecto: profiláctico, sintomático e hiposensibilizante.

1. Tratamiento profiláctico. - Comprende las medidas a tomar contra el polvo de la casa, pólenes, moho y epitelios animales.

2. Tratamiento sintomático: En las fases agudas la aplicación de compresas frías, alivian la síntomas. Además de medicación tópica, debe emplearse tratamiento por vía general con antihistamínicos y corticosteroides, y a veces, adrenalina subcutánea.

   Los vasoconstrictores simpaticomiméticos como la nafazolina y la fenilefedrina a la dosis de dos gotas cuatro veces al día, debe aplicarse inicialmente.

   El cromoglicato disódico, debe emplearse como preventivo, a la dosis de dos gotas cuatro veces al día. En las fases agudas, puede usarse asociado a los corticosteroides.

   Entre los antihistamínicos, se emplean la clorfeniramina, azatadina, mequitazina, astemizol, etc. Hay que tener en cuenta sus efectos secundarios (somnolencia, pérdida de reflejos, etc.).

   Los corticosteroides más empleados en colirios son: la hidrocortisona, dexametasona y fenocinolona.

3. Hiposensibilización: Está indicada en aquellos casos en que no es posible eliminar el alérgeno, en que sea demostrada su causa alérgica, y que no pueda ser controlada con medicamentos.

El tipo de tratamiento puede ser: preestacional, coestacional y perenne.

La vía de administración es habitualmente la subcutánea, aunque existen otras formas (nasal, oral, etc.).

104 OTRAS AFECCIONES INMUNOALERGICAS EN EL OJO

1. Queratoconjuntivitis en la dermatitis atópica: suele acompañar a la dermatitis atópica y persistir años. Cursan con prurito más o menos intenso, fotofobia y lacrimeo. En la conjuntiva se hallan eosinófilos y basófilos.

   Pueden dar complicaciones, como el queratocono y la catarata.

   Es necesario diferenciarlas de la queratoconjuntivitis vernal, con otras conjuntivitis alérgicas y con blefaroconjuntivitis.

   Como tratamiento, medicación antivirica, evitar los alergenos y luchar contra las infecciones bacterianas. Como medicación, antihistaminicos, cromoglicato disódico, prednisona por vía general o en colirios. Si existe causa alergénica demostrable, la desensibilización.

2. Queratoconjuntivitis vernal, llamada también conjuntivitis primaveral o catarro vernal, afecta por lo general a niños y jovenes. es de casusa conocida, bilateral, influencia estacional relacionándola con la luz y el calor. Su etiología es desconocida. se altera el limbo y la córnea. Entre los antigenos, estan implicados el polvo-ácaros y los pólenes.

La sintcmatologia es similar a la anterior, con exudados y sensación de cuerpo extraño.

Más frecuente en primavera y verano, desapareciendo en inviernos. No obstante hay formas crónicas que persisten todo el año. Existen fundamentalmente, una hipertrofia de las papilas. En unos casos, se afecta más la conjuntiva tarsal y en otros, la bulbar. En ocasiones se afecta el cristalino.

Conviene hacer el diagnostico diferencial con otra conjuntivitis. Tiende a desaparecer entre los 4 y 10 años.

Como tratamiento, debe evitarse la luz excesiva con gafas de sol, así como irritantes, polvos, gases y humos.

Como tratamiento: corticosteroides tópicos o sistémicos, cromoglicato disódico, antihistaminicos, y vasoconstrictores tópicos, aspirina (por su acción contra las prostaglandinas) y por supuesto, el tratamiento hiposensibilizante.

3. Conjuntivitis papilar gigante: asociada a las lentes de contacto, prótesis ocular y suturas postqueratoplásticas. Es una reacción papilar ante un cuerpo extraño. Fué descrita por Spring en 1974 y Allan Smith en 1977.

   Se manifiesta por papilas grandes en la conjuntiva tarsal superior.

   La sintcmatologia: eritema, prurito, sensación de cuerpo extraño, irritaciónocular, quemazón y dolor.

   Conviene hacer el diagnóstico diferencial con la conjuntivitis vernal.

4. Dermatoconjuntivitis alérgica de contacto: designada así por Theodore en 1983, es una reacción alérgica tipo IV, que afecta a los párpados en forma de eczema o blefaritis.

La afectación palpebral es debida a cosméticos o medicamentos. Se presenta en mujeres por lo general.

Puede manifestarse en forma aguda o crónica.

En el diagnostico, hay que tener en cuenta la historia clinica y los alergenos sospechosos, haciendo los test cutáneos.

Entre los contactantes directos: cosméticos, maquillajes de párpados, sombreadores, lápices de cejas, medicamentos, monturas de gafas, midriaticos, mióticos, etc. Entre los contactantes indirectos: plantas de primavera, crisantemos, sustancias del grupo "para", lacas de uña, sulfamidas, metacrilatos, perfumes, champus, etc. Diagnóstico diferencial, debe de hacerse con la dermatitis atópica, dermatitis seborreicas, erupciones faciales, erisipela, eczemas microbianos por fondos.

El tratamiento, debe ser profiláctico, sintomático e hiposensibilizante. Con respecto al primero, suprimir el agente causal.

En el segundo, aplicar localmente compresas de suero fisiológicos, antihista minicos, y corticosteroides en aplicación tópica o sistémica.

En el tercer caso, tratamiento hiposensibilizante oral o inyectable.

104.1.1 PARPADO

En los párpados puede producirse reacciones alérgicas, tipo I, II, III y IV. Los antigenos que ocasionan son muy variados.

Las diferentes patologias alérgicas palpebrales son:edema angioneurótico, urticaria, dermatitis atópica y de contacto. .

Diferentes causas pueden producir dichos procesos: alimentos, aditivos, medicmentos, alergenos tipo polenes, ácaros y epitelios, picaduras de insectos, además de virus o bacterias.

Debe de hacer el diagnóstico diferencial con otros procesos::con el angioedema hereditario familiar, la erisipela, herpes palpebral, mixedema, etc.

Como tratamiento, se incluye la adrenalina, antihistaminicos y corticosteroides.

104.1.2 CORNEA

Participa de procesos inmunoalérgicos, a través de la difusión de antigenos inmunoglobulinas y células inflamatorias que difunden a través del limpo.

Puede afectarse por diversos procesos: irritativos, alérgicos o infecciosos, produciéndose síntomas de dolor local de irradiación trigeminal, lacrimeo, fotofobia, blefarospasmo, y pérdia variable de la visión.

Muy diversas son los distintos tipos de queratitis:

a. Queratitis atópica simple(mediada por IgE), y producidas por alergenos inhalante(pólenes y polvo de casa), y antigenos alimentarios (leche, huevo, fruta y medicamentos)

b. Queratitis en la dermatitis atópica, que se presenta como una queratitis punteada o con vascularización o bien en queratocono.

c. Queratitis vernalis: acompaña a la afectación conjuntival y se manifiesta como punteados difusos o en forma de úlceras superficiales con depósito de material calcificado.

d. Queratoconjuntivitis alérgica de contacto, mediada por células, es similar a la queratitis tipo I, ya explicada en el texto de los autores.

e. Infiltrados y úlceras corneales periféricas: se asocia a enfermedades sistemicas e infecciones generalizadas.

f. Queratoconjuntivitis flictenular:se produce por diferentes flictenas, que afectan al limbo y posteriormente conjuntiva y córnea. Interviene un mecanismo inmunológico tipo IV originado por antigenos microbianos. Afecta más a mujeres y niños.

g. Queratitis punteada superficial: se forman pequeñas manchas que se tiñen con fluoresceina, similar a los copos de nieve. Responden bien a los esteroides.

h. Ulcera de MOOREN: de posible patologia inmune (autoinmune, al haber encontrado en el espacio conjuntival células plasmáicas, IgG elevada, inmunoglobulinas y complemento, así como anticuerpos en la conjuntiva y epitelio corneal en sangre y biopsia. Igualmente, se han encontrado linfocitos sensibilizados contra antígenos corneales y complemento aumentado en la fase activa.

   Síntomas de dolor, enrojecimiento, fotofobia y lacrimeo y pérdida de visión progresiva. , según avanza la destrucción corneal

i. Queratocono:es una distrofia primaria corneal, que aparece sobre los 1016 años „con antecedentes familiares, y que progresa a lo largo de los años. Etiologia desconocida, aunque con más frecuencia en alérgicos o atópicos.

104.1.3 ESCLERA Y EPISCLERA

a. Escleritis, es una inflamación de la esclerótica, profunda, severa, dolorosa y recurrente, bilateral e incapacitante, asociada a enfermedades sistémicas, de caracter inmunológico o autoinmune.

Clinicamente, el ojo está rojo, hay dolor ocular intenso, y puede haber fotofobia e hinchazón palpebral.

El tratamiento, es a base de antiinflamatorios por via parenteral (indonetacina, oxifenbutazona), corticoides y drogas citotóxicas tipo clorambucil.

Epiescleritis, es un proceso inflamatorio que afecta a las capas superficiales de la esclera de curso variable, caracter recurrente, por lo general benigno, y a veces bilateral, que afecta a jóvenes y adultos de mediana edad. De etiologia desconocida, aunque parece ser de mecanismo autoinmune, asociándose a colagenosis, artritis reumatoide, enfermedades infecciosas, etc.

Clinicanente, cursa con dolor, eritema y a veces lacrimeo. El ojo se muestra rojo y doloroso. Es de buen pronóstico. Su tratamiento, a base de esteroides o antiinflamatorios.

104.1.4 UVEA

Se producen procesos inflamatorios de base inmunológica, dificiles de localizar, que responden bien al tratamiento con corticosteroides.

En la uveitis atópica, intervienen alergenos extrinsecos;en otras, el antigeno, sería el material del cristalino, elenentos pigmentarios del iris o retina. Se ha indicado la intervención de antigenos infecciosos locales, provenientes de estructuras vecinas o dentro de una enfermedad sistémica. Se presenta a menudo en enfermedades reumáticas, asociadas a la presencia de HLA-B-27.

En los pacientes con uveitis crónica, existen inmunocomplejos, que se relacionan con la actividad de la enfermedad.

Las manifestaciones clinicas, pueden clasificarse de la sigueinte forma:

1. Uveitis alérgica, que a su vez existen dos variedades:

a. Atópica, mediada por IgE, de etiologia y patogenia discutibre. Pueden formar parte de una reacción sistémica o bien por alergenos(pólenes, alimentos, epitelios animales).

b. Uveitis por la enfermedad del suero:producidas por suero equino y mediadas por IgE e Inmunocomplejos.

2. Uveitis de origen autoinmune, descrita en 1900 como una uveitis facoanafiláctica. Se produce por contacto del material proteico del cristalino con la cámara anterior, ya sea por cirugia o por traumatismo. . Además del iris se afecta la coroides. Se sugiere mecanismo inmunológico, mediado por inmuno complejos.

   Existe otra forma, que es la oftalmia simpatica, ya descrita por otros autores de este capitulo de alergia ocualar, asi como el sindrcme de VOGTKOYANAGI-HARADA.

3. Uveitis de origen infeccioso, por Toxocara gondi, canis y cafi, histoplasma capsulatum, micobacterium tuberculosis, brucellas o citomegalovirus.

4. Uveitis en enfermedades sistémicas, como:la espondilitis anquilopoyética, Síndrome de REITER, Artritis reumatoide, poliarteritis nodosa, polimiositis y dermatomiositis, enfermedad de BEHÇET, Sarcoidosis e Inmunodeficiencias.

104.1.5 RETINA

Es un órgano vascularizado, que puede presentar fenómenos inflamatorios, al igual que la coroides y úvea. Posee antigenos propios, aunque participa en procesos inmunológicos conjuntamente con otras estructuras, tales como el cristalino y la membrana basal glomerular.

Se han aislado dos antigenos en el epitelio pigmentario de la retina, y segmentos externos de los fotorreceptores, dencminados Antigeno AgS, el más conocido y con

capacidad de respuesta inmunológica, y el"antigeno A" de baja capacidad de respuesta antigénica.

1. Reacciones inmunológicas de la retina: reacciones atópicas producidas por alergenos (pólenes), alimentos y mediacamentos (sulfamidas, penicilina y procainamida). Vasculitis retinianas. Enfermedad de EALES, que es una vasculitis retiniana de causa desconocida, bilateral, que afecta a jóvenes, con aummento de inmunoglobulinas IgA, IgG e IgM, anticuerpos antinucleares, antimitocondriales, antimúsculo liso, inmunocomplejos, etc. . Vasculitis idiopática de la retina. Vasculitis retiniana de la enfermedad del suero. Vasculitis retiniana en enfermedades sistémicas. Retinitis pigmentarias, asociada a vces a enfermedades sistémicas (artritis reumatoide).

2. Reacciones inmunológicas por infecciones de la retina:originada por diversos agentes: Paramixovirus RNA tipo Sarampión, Citomegalovirus DNA tipo herpes, Toxocara Can¡ y toxoplasma gondii.

104.1.6 NERVIO OPTICO

Los componentes proteicos de la mielina, pueden comportarse como antigenos. Puede presentarse neuritis óptica en la esclerosis múltiple con detección de anticuerpos antimielina. Así como, en infecciones y vacunaciones viricas, sin haberse demostrado un factor inmunitario.

Clinicamente, puede producir alteraciones de la visión. Mejora con corticosteroides por via sistémica y retrobulbar y complejo B.

105 OTRAS ENFERMEDADES INMUNOLÓGICAS QUE AFECTAN AL OJO

1. Síndrome Hiper-IgE: es un cuadro clínico caracterizado por infecciones recurrentes del pulmón y de la piel, en forma de neumonías y abscesos, asi

como niveles séricos de IgE por encima de 2. 000 UI/mi. Se encuentran defectos quimiotáctico de los neutrófilos.

En estos enfermos, puede haber afectaciones, que se manifiesta, fundamentalmente, como una queratoconjuntivitis. También se han descrito otras alteraciones del ojo, como son: blefaroconjuntivitis y pannus corneales, y menos frecuente opacidades corneales. La disfunción de los neutrófilos interfiere la flora conjuntival normal, lo que favorece el desarrollo de queratitis marginal.

1. Eritema multiforme: En 1876 Fuchs describió por primera vez un eritema multiforme con manifestación ocular. En 1922 Stevens y Johnson describen dos casos más.

Las manifestaciones oculares se encuentran en el 90% de los casos. Suelen asemejar una conjuntivitis bilateral, aguda y difusa, que puede evolucionar a mucopurulante, hemorrágica y membranosa, y fácilmente cicatricial.

Asimismo, el Pénfigo vulgar, Pénfigo cicatricial conjuntival, Pénfigo ocular producido por drogas, sindrome de BEHCEr, , Sindrorne de REITER, Sarcoidosis, Sindrome de SJOGREN, Lupus eritematoso sistémico, Lupus eritematoso discoide, Artritis reumatoide, Artritis reumatoide juvenil. Espondiloartritis anquilopoyetica, ademas de colagenosis y síndrome de Inmunodeficiencia adquirida.

106 BETABLOQUEANTES POR VÍA. CONJUNTIVAL: UN NUEVO MÉTODO EN LA VALORACIÓN DEL ASMA.

El Dr. F. Gozalo Requés (10) expone el siguiente articulo. El Timolol, un betabloqueante utilizado en colirio para el tratamiento del glaucoma, puede producir, broncoespasmo por vía conjuntiva) en algunos pacientes con asma. Se estudia el comportamiento de 24 pacientes adultos (edad = 36, 5 ± 2, 9 años; M ± ESM), que previamente fueron valorados mediante una escala de puntuación clínica (máximo: 25

puntos) que incluía, entre otros parámetros, el grado de sensibilidad bronquial a Metacolina. A todos ellos les fue administrado Timolol en la conjuntiva (dosis máxima: 500 ug). Doce fueron sensibles (caída FEV1 = 30 ± 5, 2%) y otros 12 no lo fueron (caída FEV1 = 5, 3 ± 1, 2 %). Aquellos mostraron una puntuación de gravedad mayor (14 versus 6; p < 0, 05), hiperreactividad bronquial más acentuada (PC20 Metacolina: 7, 9 ± 1, 3 versus 31, 6 ± 1, 6 Unid. Acum. ; p < 0, 01) y menor calibre basa) sin broncodilatadores (FEV1 % FVC = 73, 9 ± 6, 4 % versus 80, 9 ± 9, 4 %; p < 0, 05). En 16 se monitorizó la frecuencia cardiaca observando, tras el colirio, descensos superiores en el grupo reactivo (23 ± 5, 2 versus 7 ± 1, 3 puls. Por minuto; p < 0, 005), así como taquicardia basa) antes del fármaco (102, 7 ± 8, 5 versus 82, 4 ± 3, 4; p < 0, 025). Estos hallazgos sugieren que aquellos asmáticos más graves dependen en mayor medida del tono simpático para mantener el calibre bronquial. Se concluye que el test conjuntiva) de Timolol es moderadamente fiable en la detección del asma grave, relativamente seguro y rápido, económico y sencillo, destacando el gran poder pronostico de un resultado negativo(90-96%) ;p Z0, 05)

107 ALERGIA OCULAR

107.1.1BIBLIOGRAFIA

1. ARJONA CAPOTE, J. Anafilaxia y Alergia en Oftalmologia. XXI Asamblea de la ociedad Oftalmológica Hispanoamericana (Valencia, 1943).

2. SANCHEZ CUENCA 9, y CALVO FERNÁNDEZ. Ciertas conjuntivitis alérgicas. Alergologia. N° 2. Marzo-Abril, 1951.

3. SANCHEZ PALACIOS; A;GALINDO ALONSO, J. ; QUINTERO DE JUANA, A. y MEDINA, J. M. Aspectos inmunologicos de la conjuntivitis vernal. Revista Española de Alergologia e Inmunologia Clinica. . Vol. 2. N° 4. 1987.

4. MARIN-AMAT;M. La alergia y las enfermedades por autoagresión. Conferencia pronunciada en la Real Academia de Medicina, Marzo de 1958. A. SOC. OH-A:1958 18/5(385-426).

5. CASANOVAS, J. La alergia en Oftalmologia. Practica Médica. N° 60. Barcelona, 1957.

6. VENA, A. Alergia y Autoalergia ocular. Instituto de Estudios Jinnenses. Curso de Alergia y Autoinmunidad. Jaen, 1966.

7. DE ARGUMOSA Y VALDÉS. Alergosis Blefaroconjuntival. Alergologia, N° 4. JulioAgosto de 1951.

8. SANCHEZ SALORIO, M. RODRIGUEZ ARES, T. ; ALIO Y SANZ, J. L. ;PITA, D. ;FONTELA, J. R. ; GRAU, M. ;PIÑERO BUSTAMANTE, M.; GARCIA SANCHEZ, J. ; FIOL CASTAÑO, B. ; GUELL, J. L. y RUTILAN JULIA, J. Conjuntivitis. Monografia Ciba-Geygy. Madrid, 1982.

9. JEREZ DOMINGUEZ; MARTIN-GIl GRANADOS Y COLLADO HORNILLUS. Enfermedades inmunoalérgicas del ojo. Tratado de Alergologia e Inmunologia Clinica. Tomo VI. Cap. 8. Editorial Luzan 5. Madrid, 1986.

10. GONZALO REQUES, F. Betabloqueantes por via conjuntival: Un nuevo método en la valoración del asma. Rev. Esp. Alergia e Inmunol. Clínica. Vol. 2. N° 5. 1987.

CAPÍTULO XV:

HISTORIA DE LA ALERGIA A LOS ALIMENTOS

108 ALERGIA ALIMENTARIA

RECUERDO HISTÓRICO: Desde la antigüedad, se sabe que los alimentos pueden ser responsables de reacciones adversas para la salud.

Ya vimos en la introducción de esta tesis doctoral, como Tito Caro Lucrecio dio a conocer que "lo que es un alimento para algunos, puede ser para otros un veneno violento". Así nació el concepto de "idiosincrasias alimentarias". Galeno también llamó la atención sobre la alergia a la leche de cabra, como paradigma de hipersensibilidad alimentaria.

De la misma forma, el dermatólogo inglés Thomas Masterman Winterbotto padecía urticaria, nauseas, fatigas y sensación de calor al comer almendras dulces.

Para Salter, a mediados del siglo XVI, según refiere Sánchez Cuenca, en una publicación que veremos, escribió aquél autor sobre el incremento de la sintomatología de los asmáticos después de las comidas, recomendándoles no comer después de las cuatro de la tarde; no debiendo comer: queso, nueces y conservas; ya que son nocivas para los mismos, así como la recomendación del ayuno en las crisis subintrantes.

A lo largo de este capítulo, veremos las distintas opiniones de los diferentes autores y sus trabajos sobre esta parte de la alergología.

Jimenez Díaz, hace en su libro "El asma y enfermedades alérgicas" una breve descripción histórica sobre la alergia alimentaria que después veremos.

Pasaremos a ir exponiendo las diversas publicaciones de autores españoles a lo largo del siglo XX (hasta 1990).

109 ALERGIA ALIMENTARIA

Jimenez Díaz (1), fue el primero en España en describir la alergia alimentaria o digestiva. Realizó el siguiente estudio:

1. Introducción.

Los estados alérgicos, podrían tener una localización predominantemente abdominal en algunos casos, dando lugar a "alergia digestiva", comparables a las respiratorias, cutáneas, etc., que ya se estudió.

A nivel digestivo, el edema y la hiperexudación, pueden imitar en la práctica al ulcus, la apendicitis, la obstrucción intestinal, colitis o litiasis biliar.

En primer lugar, un grupo amplio de alergias digestivas, son desencadenados por los alimentos, sensibilizados a través del aumento de la permeabilidad de una de las barreras defensivas, a cuyo través, se hace el contacto del individuo con los materiales que le vienen de fuera, estando la mucosa gástrica, constantemente expuesta a dicho contacto.

Se ha visto, como se puede hacer una sensibilización fácil por defecto de transformación, insuficiencia fermentativa, aquilia gástrica o pancreática, tan frecuente en nuestros enfermos, en nuestra experiencia, como en la de GRAWITZ, SANSUM, etc.; se hizo constar el hecho de una hipermeabilidad digestiva ocasional o fenotípica, que favorecía dichas sensibilizaciones.

En los sensibilizados digestivos, la localización de la respuesta alérgica, se hace con frecuencia en el aparato digestivo (estómago, intestino, hígado).

En segundo lugar, la sensibilización bacteriana, juega un papel importante, dado el parasitismo normal bacteriano del intestino, y la facilidad con que determinados agentes, cuando se crea para ellos un medio propicio, pueden adquirir una virulencia más exaltada, haciéndose con facilidad una sensibilización a la larga, adquiriendo el modo "hiperérgico" de responder, cambiando el aspecto de su padecimiento, tomando un colorido alérgico (dismotilidad e hipersecreción).

Por último, la estructura de la pared digestiva, hace a éste aparato lo más a propósito para la respuesta alérgica. Su vascularización intensa, la existencia de epitelio cilíndrico de secreción de una submucosa y una capa de fibras musculares,

estando regidas, tanto la porción secretora como la motora, por una rica inervación vegetativa extrínseca e intrínseca, son dispositivos que favorecen mucho la respuesta alérgica: el edema, la hipersecreción, la hiperemia y la hipermotilidad (disquinesias y espasmos).

2. Pruebas directas de la sensibilización digestiva.

Ya se comprobó por Longcope, como la anafilaxia en los animales (ej.: perro) se acompañaba frecuentemente de sintomatología digestiva. En 1910, Schittenhel y Weichart, estudiaron los fenómenos intestinales de choque, sensibilizando al animal para la ovoalbúmina y teniendo poco después algunas convulsiones, que cesaron pronto, expulsando por el ano un líquido sanguinolento y luego, comatoso, con hipotermia, etc., muriendo aquella misma noche.

Auer, en 1922, comunica cuadros semejantes, provocados, con hemorragias digestivas, por el choque anafiláctico.

Ecke y Binskind, en 1929, estudiaron así mismo la dominante reacción intestinal en el choque anafiláctico del conejo.

En el hombre, se han hecho observaciones similares. Así en el choque sérico, se producen deposiciones coleriformes, con nauseas, hemorragias, etc. Jimenez Díaz, describe un caso de un joven, que tras la inyección de suero antitetánico, se produjo: fiebre de 40°, taquicardia, hipotensión acentuada, nauseas y vómitos persistentes; horas después, tiene confusión mental, delirio, diarreas, inicialmente acuosas y después sanguinolentas, brote urticarial) con pápulas hemorrágicas y en poco más de un día, muere el sujeto en anuria.

También, Martín Carrasco y F. Tello, describen el caso de una paciente con historia de tuberculosis con siembras peritoneales y pleurales, que fue mejorando hasta reabsorverse los derrames, y que al hacerla una intradermorreacción con tuberculina antigua de KOCH, y por error en las diluciones, se le hizo con solución al 1 por 100,

apareciendo poco después, dolor abdominal, diarrea, fiebre de 40°, postración, delirio, diarrea constante, inconsciencia, facies hipocrática, taquicardia, hipotensión y muerte a las 24 horas; la diarrea coleriforme, era superponible a esa enteritis anafiláctica de Schittenhelm Weichhardt.

Laforgue, señaló las llamadas "episgastralgias séricas". Las idiosincrasias medicamentosas, dan con preferencia: diarreas, vómitos y dolores abdominales. Estas, para Jimenez Díaz, deben ser consideradas como genuinamente - alérgicas. En el ataque de asma, existe un aura digestivo, sobre el síndrome gastrointestinal que acompaña al brote de urticaria y al edema de QUINCKE y sobre el cortejo abdominal de la jaqueca, que a veces se individualiza, constituyendo verdadera "jaqueca abdominal".

Estos síntomas digestivos de los alérgicos, son a veces una manifestación local de la misma. Ya fue observado por QUINCKE en 1921; posteriormente, COLLINS, halla fenómenos digestivos en el 34 por 100 de los alérgicos. DUKE, en enfermos sensibles al polen, encontró signos digestivos en la época de la polinización semejante a un caso citado por Jimenez Díaz; ROWE, señalaba que un 12 por ciento de pacientes alérgicos, tenían síntomas digestivos. STAUBLI, vio asociación de un síndrome abdominal y una alergia. BALLER, publicó otro caso, en el que alternaban enteritis y asma.

Referente al valor probatorio, que tienen las cutirreacciones con prueba de provocación, aunque no absoluto, ya fueron señaladas por diversos autores (EICHET, ALEXANDER, EVERMAN, VAUGHAN, ROWE, Jimenez Díaz), encontrando cutirreacciones positivas en determinados casos, en que la supresión de esos alimentos, suprimió la enfermedad digestiva, siendo posible desencadenarla luego, al reincorporar dichas sustancias a la dieta.

De todo lo indicado, debemos tener la convicción señalada por Jimenez Díaz, de que existen síndromes abdominales producidos por un estado alérgico, bien apareciendo como única manifestación o bien imbricados con otras afecciones también alérgicas. Ya Richet, Laroche y St. Girons, hablaban de la "pequeña y gran anafilaxia alimenticia"; en nuestro libro de 1920, estaba también esta distinción. Posteriormente,

Vaughan y Rowe, la hicieron resaltar sistemáticamente. Para Jimenez Díaz, al lado de la anafilaxia alimenticia, con el cuadro de vómitos, diarreas, dolor abdominal o epigástrico, etc., y ligada a un alimento, existen los casos en que la influencia alimenticia no aparece clara y sólo un estudio detenido la revela.

3. Breve noticia histórica.

Osler, en una serie de trabajos publicados de 1905 a 1914, fué dibujando la sintomatología de ciertos sujetos, con parecido a la "púrpura abdominal de Henoch", en los cuales, al lado de púrpura, existían fenómenos febriles, a veces anuria, albuminuria, etc., con cuadro de dolores abdominales con vómitos, timpanismo, diarreas y aún hemorragias. El mismo origen, fue supuesto por Neubauer y Stauble, para la proctitis eosinofílica, descrita en 1906. Morris, en 1904, obtiene por sonda gástrica, , una porción de mucosa con edema angioneurótico, en un caso de dolores abdominales agudos. Smith, en 1909, estudia otro caso de síntomas gastrointestinales sensibilizados al trigo. Schittenhelm y Weichhard, en 1910, estudian la enteritis anafiláctica. Cooke, acepta en 1917, el origen alérgico de muchos síndromes gastrointestinales. Laroche, Richet y ST. Girons, publican en 1919, su obra de anafilaxia alimenticia, con casos propios y de otros autores. Jimenez Díaz, en 1920, publica su libro de "autointoxicación intestinal", describiendo síndromes abdominales de colitis, etc., que pueden deberse a la absorción y sensibilización subsiguiente de alimentos a desintegrar. Rosel, en 1919, hablaba también, de que parte de los síntomas tenidos como de autointoxicación fueron debidos a la absorción de proteínas. Freeman en 1920 y Duke en 1921, hablan de casos de sensibilizaciones digestivas; el último, al tratar de la "alergia alimenticia como causa de dolor abdominal", refiriendo casos curiosos y demostrativos.

En 1923, también DUKE, RICHET, FOSSEY, LAROCHE, RENARD y BARREAU, comunican más observaciones, como Jimenez Díaz, en otro trabajo sobre la colopatía mixorreica, debida al papel de la distonia vegetativa, que "sería frecuentemente debida a una sensibilización alimenticia", bien primaria o secundaria a dicha colitis. Posteriormente, se producen una serie de comunicaciones por parte de

ANDERSSEN (1925), HOLLANDER (1927), ALEXANDER y EVERMANN (1927, 1928), VAUGHAN (1922-1928), ROWE (1928-1931), BRUGCUS (1930), G. ARRESE (1931), etc.

4. Delimitación de las relaciones entre alergia y enfermedades digestivas.

Decía Jimenez Díaz, que no se puede desconocer en los casos de alergia manifiesta, un síndrome abdominal, debido simplemente a la sensibilización a un fármaco o a un alimento. Tampoco, que desde la experiencia de Boas, no nos explicamos porqué un alimento cae mal, aunque a veces el médico se empeñe en que eso no es posible, que no hay motivos para ello. Sterling, refirió un caso de ulcus, en los que la dieta láctea, producía las agudizaciones del síndrome, existiendo personas en la experiencia de todos, que no toleran la leche, los huevos o las harinas, sin una explicación clara del hecho, a primera vista.

Tanto en los asmáticos, como en los enfermos de jaquecas, los alimentos pueden influir, y aun desencadenar el paroxismo por vía "anespecífica", ya por su contenido en purinas, ya por la cuantía de histamina o bases aminas similares que lleven consigo. En enfermos con colitis o con litiasis biliar, estos modos de influir pueden ser muy variados. Por estas razones, debe mirarse con espíritu de autocrítica más severa los hallazgos de efectos de ciertos alimentos. Si de una parte, una sensibilización puede originar sintomatología abdominal variable, en una enfermedad gastrointestinal, determinada por causas definidas, un estado de alergia, consecutivo o simplemente coincidente, cambia el carácter, modula el proceso, imprimiéndole un aspecto distinto, y adquiriendo una nueva significación terapéutica.

Jiménez Díaz, indicaba la necesidad de tratar separadamente, y discutir estos tres casos de muy distinto alcance:

1. Cuadro gastro-entero-hepático en afecciones alérgicas demostradas.

2. Síndromes abdominales indudablemente alérgicos.

3. El papel de estado alérgico en ciertas afecciones, como la colitis y la litiasis biliar.

Describe Jiménez Díaz estos cuadros digestivos o abdominales más o menos agudos, en los que se debe de pensar siempre que puedan ser de origen alérgico, y que a veces son intervenidos quirúrgicamente. Pasada la fase aguda, deben de ser explorados bien, para hacer un diagnóstico etiológico, si es posible, con los medios a nuestro alcance (cutirreacciones, transferencia pasiva, dietas de eliminación y provocación, etc.)

110 ALERGIA ALIMENTICIA

J. Montoro Urios (2), publica en 1945 un trabajo, en el que emplea el método de VAUGHAN en cinco pacientes alérgicos, no asmáticos y de fisionomía clínica diferente, en los cuales se sospechaba una sensibilización alimenticia. Igual número de asmáticos en los que por su aspecto clínico y evolución, pudo pensarse en una sensibilización polialimenticia. Igual número de casos de personas sanas, en cuyos antecedentes propios y sus rama genealógicas no se descubrió ningún alérgico.

Pudo observar lo siguiente:

1. El éxito del método en los primeros, claro que sin descuidar las etiologías múltiples de tipo paraespecífico.

2. El fracaso total en los asmáticos que con la aplicación del método, dieron leucopenia alimenticia.

3. La rara presentación de estas leucopenias en sujetos sanos considerándolos latentes en tal caso (sensibilizaciones latentes), con la categoría de antígeno-anticuerpo circulantes.

El autor, sometió a los sujetos objeto a la exploración a tres recuentos: uno en ayunas, otro a la media hora después de ingerir el alimento examen y otro a la hora.

111 ALERGIA ALMENTARIA

El Dr. F. J. Farreronsco (3) expuso en una Mesa Redonda Internacional de Alergología, celebrada en Utrech, Holanda, 1956, su opinión sobre la alergia alimentaria.

Las causas de las enfermedades alérgicas, han sido muy diferentes según diversos autores.

Para uno sería el polvo doméstico, la causa más importante. Para otros, serían los hongos. Para un tercer grupo, diversos tipos de alimentos. Por último, para algunas escuelas de alergólogos, las bacterias serían las responsables de su existencia.

Esta situación, no solamente ocurre en nuestro país, sino que también, en Estados Unidos; Rackeman, pensaba que la mayoría de los asmas son infecciosos y que los alimentos no son importantes. Sin embargo, Rowe, declaraba, que en la mayoría de las alergias respiratorias, los inhalantes y los alimentos se encuentran en la misma proporción, mientras que las bacterias no serían importantes como causantes de asma bronquial.

En Europa, tanto en Francia, Bélgica, Holanda, Inglaterra, Italia y España, las opiniones están muy divididas, respecto a que las bacterias sean o no una de las causas importantes del asma. Otras causas, son censuradas.

Según el autor, hay varias razones para esta falta de acuerdo:

1. Uniformidad de los medios de diagnóstico, con respecto a los distintos alergenos (inhalantes, alimentos, bacterias) y las pruebas a realizar(reacciones cutáneas, intradérmicas, prick, etc.)

2. Dificultades en la no estandarización de los antígenos o extractos utilizados en el diagnóstico (acuosos, acuosos-glicerinados, puros).

Frente a todos los medios de diagnóstico, Farrerons-Co, pensaba que ante todo, es necesaria una buena historia clínica, conociendo los hábitos alimenticios del paciente, forma en que son tomados y su hipersensibilidad.

Una vez conocidas las causas, o hábitos alimenticios, el autor proponía al paciente una dieta terapéutica básica a base de leche de almendras, pan de centeno, carne asada de cordero, peras y manzanas, patatas, alcachofas y lechugas El autor, indicaba que con este tipo de dieta no se consigue totalmente la exención de alergenicidad. Si se consigue, se van haciendo provocaciones con el enfermo hospitalizado, para diversos alimentos: pescados, leche, harinas de trigo y huevos. Debe de hacerse controles del pulso, recuento de leucocitos hasta una hora después de la ingestión.

El médico, debe de ir observando las siguientes reacciones: sudoración, inquietud, vértigos, diarrea, vómitos, cólico, mareo, dolor gastro-intestinal y uterino, prurito, eritemas, asma y urticaria.

Cuando se produce leucopenia, aceleración del pulso, ansiedad, inquietud y mal estado general, la prueba se da como positiva.

112 ALERGIAS DIGESTIVAS

R. Surinyach (5) expuso en el II Congreso Nacional de Alergia (Sevilla, 1951), la III Ponencia sobre el tema indicado, cuyo resumen del autor exponemos.

La alergia digestiva más frecuente es la alimentaria y probablemente en su modalidad de contacto epimucoso. El diagnóstico específico descansa aquí sobre pruebas dietéticas. Estas son de eficacia precaria, si se ejecutan en forma rígida y uniforme, pero muy eficaces si se apoyan sobre los principios fundamentales y el

conocimiento de las formas evolutivas, con frecuencia cíclicas de la sensibilidad individual.

Una larga experiencia nos ha hecho abandonar cada una de las pruebas clásicas estandarizadas y aprovechar, en cambio, todas, procediendo de la siguiente manera: comenzamos por la que hemos llamado "dieta tipo Rowe, individualizada", a la que precisamente en el "quinto día" introducimos una "dieta de provocación". Después procederemos en forma distinta, según las circunstancias.

Desde hace tiempo venimos considerando que algunos alimentos determinan síndromes excesivamente fijos, para que puedan aceptarse como alergia sin someter a una extorsión el concepto ortodoxo de esta forma de sensibilidad. Esto ocurre, por ejemplo, en la cefalalgia por el chocolate y la urticaria por las fresas. Solamente nos lo explicamos por alguna modalidad de acción primaria del alimento, o por una hipersensibilidad derivada de la misma, es decir, una hipersensibilidad al tóxico, que es fundamentalmente distinta de la hipersensibilidad alérgica. Esto no impide que en algunos enfermos pueda producirse el síndrome por un mecanismo estricto, superpuesto o alternamente de alergia.

Cuando nuestro interés por los problemas de la alergia alimentaria nos enfrentó con el primer grupo de enfermos de "fabismo", que muy trabajosamente pudimos reunir en España, consideramos enseguida a la hemólisis y hemoglobinuria por la Vicia Faba como el síndrome más llamativo por su fijeza de entre los hasta entonces atribuidos a la alergia de alimentos. Ulteriores investigaciones nos han llevado a revisar totalmente la etiopatogenia de esta hemólisis con resultados sorprendentes:

a. En el "orden epidemiológico" hemos descubierto focos de fabismo que salpican el litoral mediterráneo desde las proximidades del Estrecho hasta los Pirineos. Uno de ellos muy importante, con morbilidad de un 2 por 100, está en Menorca. De la rapidez como hemos podido ir sumando nuevos focos, no es aventurado suponer que la enfermedad se extiende en España bastante más allá en número y en terreno de lo que esperaba, aunque lo hasta ahora descubierto es ya suficiente para incluir nuestro país en el área de las hemopatías mediterráneas.

La repetición anual de las hemólisis es capaz de provocar en muchos enfermos la formación de cálculos biliares y un "síndrome enmascarado de Colecistopatía y Fabismo".

b. En el "orden etiológico" hemos descubierto recientemente, hemólisis del mismo tipo aparente que el fabismo, producidas por otros alimentos:

Guisantes (Marcolongo y Surinyach); judías (Surinyach); granadas y almortas (Marcolongo) e higos chumbos (Surinyach), y aun otras que tenemos en estudio. Por todo ello hemos introducido el concepto y designación de Hemólisis Alimentarias, dentro de las que el fabismo representa el ejemplo más típico e importante. Las Hemólisis Alimentarias son en todos aspectos distintas de los trastornos hemáticos del choque alérgico, y ya en nuestras primeras observaciones (Pedro-Pons y Surinyach) constatamos en ellas la presencia de un desorden permanente en la serie roja.

c. En "orden a la patogenia" hemos descrito por primera vez la discrepancia entre los casos esporádicos de fabismo (con aspecto de acción tóxica primaria) y los casos de foco histórico geográfico (con aspecto de hipersensibilidad). Consiguientemente, hemos establecido la hipótesis de trabajo, teoría dualista, cuyas líneas generales se están confirmando y son cada día más aceptadas.

Hemos podido sustituir el concepto clásico de que el fabismo inhalatorio sea una alergia al polen de la planta, demostrando que en vez de una polinosis es una hipersensibilidad por osmilos de la planta.

Hemos llegado a la conclusión (siempre refiriéndonos a individuos hemáticamente lábiles o hereditariamente susceptibles) de que lo fundamental del fabismo es la ingestión del tóxico., probablemente una hemaglutinina. Solamente cuando el contenido tóxico es muy bajo, como en el caso de determinadas muestras de habas, habas secas u osmilos se requiere la hipersensibilidad al tóxico para que se produzca hemólisis.

No podemos aportar aun conclusiones sobre el aspecto genético y étnico de la enfermedad, pero sí sobre los factores de geografía humana que regulan las posibilidades de existencia de un foco nutrido. Estos factores son endogamia, más cultivos abundantes de habas.

Aunque al profundizar el estudio de las Hemólisis Alimentarias nos hemos ido alejando de la alergia auténtica, hemos reforzado la hipótesis de la existencia de acciones dinámicas de gama tóxica en varios alimentos y su posible potenciado por hipersensibilización. Incluimos también en nuestro concepto de toxicodinamia, ciertos síndromes en los que los alimentos actúan por impregnación.

En la alergia bacteriana debe separarse la "infección como factor de realización" y la "alergia de infección". En ésta, las reacciones cutáneas que se obtienen con gérmenes intestinales sobrepasan de mucho a las que se obtienen en las alergias respiratorias usando gérmenes bronquiales. Cuando el síndrome lo permite, recomendamos confrontar las pruebas con dosis de provocación.

El fenómeno de Sanarelli-Shwartzman, que había sido casi radicalmente separado de la alergia por falta de especificidad, vuelve a acercarse a ella a la luz de nuevas circunstancias. Estas adquisiciones quizás permitirán rehacer más concienzudamente antiguos experimentos, pero de momento sigue siendo difícil de precisar la presencia clínica del fenómeno.

La alergia por drogas presenta no raramente en su lenguaje resabios del que correspondió al hapteno antigenizado. La alergia por los parásitos que en nuestro país se albergan en el tubo digestivo, es más conocida por su generalización que por sus manifestaciones locales.

Los síndromes digestivos en los que puede intervenir la alergia son tantos que no han podido ser resumidos siquiera en el texto de la ponencia. Ninguno de ellos es totalmente característico.

En alergia gástrica pudimos demostrar (Westphal y Surinyach) que la presencia del alérgeno alimentario en el estómago eleva y prolonga considerablemente la curva de ácido libre. Es muy notable el número de ulcerosos alergizados a algún alimento de las dietas rutinarias a que están sometidos, ocasionándoles así una resistencia al tratamiento.

El empleo de vacunas bacterianas en los ulcerosos ha producido resultados clínicamente satisfactorios, sin que pueda presenciarse con exactitud por qué mecanismo (Rosenow, Surinyach, Sala Roig).

En algunos enfermos de nuestra casuística, las hemorragias ocultas aumentaron las porfirinas y fotosensibilizaron la piel. La correlación inversa pudo observarse en uno de nuestros casos en que una quemadura de la piel produjo ulceración aguda y perforación mortal.

El Síndrome de cesación brusca de la dispepsia de las colecistopatías con la presentación del primer cólico biliar fue descrito por nosotros (Surinyach) e interpretado como uno de los síndromes alternantes característicos de la alergia.

Los síndromes de estreñimiento, distensión y diarrea son frecuentemente alérgicos, pero esta posibilidad no justifica a gusto del paciente la investigación de los factores alimentarios, principalmente por la lentitud e inseguridad como conducen las pruebas dietéticas los que desconocen sus principios fundamentales.

La colitis mucosa y la ulcerosa son síndromes donde abocan varias etiopatogenias, pero la alergia se puede demostrar menos veces de lo que hace esperar el aspecto "reactivo" de la enfermedad.

Finalmente existen cuadros pseudoquirúrgicos de naturaleza alérgica. Estos pueden exhibir temperatura, leucocitosis y hemorragias, juntamente con fuertes dolores y resistencia abdominal. Tales enfermos suelen ser diagnosticados de apendicitis, perforaciones, colecistitis, etc., y muchas veces inútilmente intervenidos. Casi todos los afectos de púrpura de Henoch y de periarteritis nudosa acaba laparotomizados.

La posibilidad de una alergia digestiva debe ser tenida especialmente en cuenta en los niños y también en los adultos con historial alérgico, pero no hasta el punto de olvidar que existen cuadros pseudoalérgicos en los que la alergia no representa más que un aspecto secundario o una coincidencia.

113 ALERGIA ALIMENTARIA

Sánchez Cuenca (8), publica en 1953 un artículo sobre este tema. La intolerancia para ciertos alimentos, era ya conocida desde la antigüedad. Lucrecio, escribía hace dos mil años: "El alimento que va bien a un hombre puede ser veneno para otro". Así nació el concepto de "idiosincrasias alimentarias" que tuvo gran boga en el siglo XIX. Ya, SALTER, a mediados del siglo XIX, vió el incremento de la sintomatología después de las comidas, y la recomendación de que los asmáticos no comienzan después de las cuatro de la tarde, así como que el queso, las nueces y las conservas, son nocivas para estos enfermos, la utilidad del ayuno en las crisis subintrantes, etc., merecen la calificación de geniales.

Los hallazgos de RICHET, VON PIRQUET y DOERR, que crearon a partir de 1912 las nociones clásicas de la anafilaxia, la enfermedad del suero y las enfermedades alérgicas, abrieron el camino a los conceptos actuales sobre la alergia alimentaria.

Los alimentos, pueden actuar como alérgenos por contacto directo y hasta por inhalación (molineros y panaderos); su actuación fundamental es por ingesta.

Para que un alimento actúe como alérgeno debe pasar al medio interno sin descaracterizar o desintegrado solamente hasta un cierto límite, y que el organismo posea una disposición alérgica.

Sánchez Cuenca, consideraba los siguientes factores, sus manifestaciones clínicas, el diagnóstico específico y la terapéutica.

Frecuencia de la alergia alimentaria.- Hay desacuerdo entre los distintos autores. Vaugan, consideraba, tras un estudio amplio de población, que todos o casi todos sus

miembros presentaban o habían presentado accidentes de alergia alimentaria en algún momento de su vida. Jimenez Díaz, indicaba que tenía pocos casos de alergia alimentaria (0, 07% de su enfermería asmática). Rowe, sobre 1500 casos de asma estudiados con pruebas cutáneas, los alimentos jugaban un papel etiológico exclusivo en el 40% de los asmáticos de cinco años, y en el 20 o 30% de los adultos. La estadística de Sánchez Cuenca, representa la alergia alimentaria el 7% de sus asmáticos, y el 15% de la cifra global de los alérgicos de su archivo.

Lo que sí es evidente, es que la alergia alimentaria juega un papel importante en los tres primeros años de la vida. Siendo sustituida por la sensibilización a alérgenos inhalantes, a medida que se multiplican los contactos del niño con el mundo exterior.

Los alimentos más responsables son: el huevo, la harina de trigo, los pescados, leche, carne de cerdo, chocolate, las leguminosas, algunas frutas (naranja, limón, fresa) y frutos secos (nueces).

Los alimentos, pueden actuar por sus proteínas o hidratos de carbono o grasas.

La sensibilización a la leche, se hace a partir de un alérgeno contenido en la alimentación de la vaca, cual es el salvado de trigo.

La leche materna, es la vía de sensibilización en el niño de pecho, que produce ciertas dermatosis debidas al huevo o harinas que come la madre, demostrada por Donnally en 1930.

La sensibilización a la carne no es frecuente, pero puede producirse, bien al comerla sola o con algún aditivo, como la mostaza que facilita su penetración a través de la barrera digestiva.

Con alguna frecuencia, la sensibilización se hace a productos que se agregan a los alimentos, como sucede con el chocolate, que además de leche, azúcar y cacao puede contener vainilla, canela, almendras, nueces, miel, café, etc.

Bickel, citaba adiciones industriales a los alimentos como: las gomas (arábiga y tragacanto) agregadas a los bombones, alimentos para diabéticos, mayonesas, pastas dentífricas; el agar, añadido a helados, gelatinas y confituras; los aceites vegetales, sobre todo el de semilla de algodonero utilizado en algunos países para ensaladas y conservas de pescado; la fenoltaleina, empleada como materia colorante en algunos alimentos y el arsénico, utilizado como insecticida en el cultivo de las legumbres, frutales y viñedos.

Bickel, indicaba que la sensibilización podría hacerse, no solamente a través de las manzanas y uvas frescas, sino mediante la sidra y el vino. Hasta el agua potable purificada con sulfato de aluminio, que suele llevar trazos de arsénico, podría ser el origen de un alérgica al arsénico.

Hay también la sensibilidad de grupo. Así, los sensibilizados a ciruelas, suelen estarlo también a los albaricoques y al melocotón. Los sensibles a guisantes lo son también, con frecuencia a las lentejas y judías. Existen también sensibilizaciones cruzadas, tales como BICKEL, citaba el caso de los colorantes azoicos de las medias de nylon que obrarían como sensibilizante para ciertos productos químicos agregados a las conservas.

La disposición en la alergia alimentaria

La herencia, los disturbios endocrinos y neurovegetativos, los factores psíquicos y psicosomáticos, juega un papel de la misma importancia que en cualquier otra manifestación de la alergia. La sobrecarga de ciertos alimentos, superando las posibilidades orgánicas de fijación y caracterización es otro factor importante, que se da la mano con la capacidad funcional del hígado, cuyo papel es importante en el proceso íntimo de descaracterización y fijación de proteínas extrañas. Al fallo de la

función hepática, se atribuye buena parte de las manifestaciones de la alergia alimentaria.

Clínica de la alergia alimentaria.

Puede manifestarse bajo la forma de vómito, colitis, o bien como asma, rinitis, urticaria o edema angioneurótico de Quincke o jaqueca. Menos frecuente en su manifestación como púrpura o artritis reumatoide.

Sánchez Cuenca consideraba dos tipos clínicos, la gran hipersensibilidad y la hipersensibilidad ligera.

a. Gran hipersensibilidad: cuando la intolerancia al alimento es grande y no es consumido con frecuencia, su ingestión origina un choque brutal, con urticaria generaliza, angioedemas o crisis de asma. Suele acompañarse de vómitos, diarreas, dolores cólicos, depresión intensa y hasta convulsiones.

   El autor, indica que es poco frecuente (él vio cuatro casos), y el alérgeno puede ser el alimento o fracción del mismo.

   Los episodios serán más o menos frecuentes, según que el alimento sea de consumo frecuente o no.

b. Hipersensibilidad ligera: la respuesta alérgica es frenada por el organismo, manifestándose en virtud de una ingestión acumulativa, repitiendo en varias comidas seguidas el mismo alimento, o masiva en una comida seguida el mismo alimento, o masiva en una comida copiosa, y mejor si va acompañada de alcohol. La acción insuficiente del alimento se complementa por la de otro excitante, como un catarro de la mucosa respiratoria o la menstruación.

Diagnóstico.- A veces, el enfermo alérgico nos manifiesta cual es el alérgeno causal. O bien en caso de asma o urticaria muy relacionada con un alimento.

Las reacciones cutáneas son por lo general de poco valor, como ya fue señalado por Bickel y Jimenez Díaz.

Ya Coca, señaló la existencia de una alergia familiar no reagínica, en la que los trastornos alérgicos son producidos por el paso al medio interno de grupos moleculares de alimentos dotados de un tropismo vegetativo determinado, a través del diencéfalo o por una acción coloidoclásica, con manifestaciones circulatorias y humorales del tipo de la reacción de WIDAL.

Sánchez Cuenca, utilizó en forma de inyecciones intradérmicas, sin el menor incidente.

Walzer, instituyó el método indirecto de la prueba, que consiste en obtener sangre del paciente e inyectar 0, 1 c.c. de suero en varios puntos de la piel de individuos sanos, en los cuales se prueban los diversos extractos al día siguiente, a condición de que este sujeto no coman los alimentos que van a ser probados, desde el momento de las inyecciones séricas hasta los extractos.

Los otros métodos exploratorios son: el índice leucopénico de Vaugan; la acción sobre la frecuencia del pulso, propuesta por Coca, las dietas especiales y la investigación de microprecipitinas, introducida por Jiménez Díaz.

El índice leucopénico de Vaugan, propuesto por el autor en 1934, ha sido muy discutido. Pasteur Vallery-Radot, Kaufmann y Luger, defendieron este método, indicando que la acción de los alimentos, se hace a través del sistema nervioso vegetativo, aumentando los leucocitos en los simpaticotónicos y disminuyendo en los vagotónicos.

Vaugan, defendió su utilidad, indicando que la cifra leucocitaria basal) se puede reducirse en más de dos mil leucocitos, tras la ingestión en ayunas del alimento sospechoso.

La prueba de aceleración de la frecuencia del pulso, ideada por Coca, tiene un valor similar a la anterior. El pulso se cuenta en reposo, ayunas y después de la ingestión del alimento, considerándose la prueba positiva, toda taquicardia de 13O pulsaciones o más sobre la cifra basal, dentro de la hora que sigue a la ingestión del alimento.

Sánchez Cuenca, decía haber empleado una y otra prueba centenares de veces, convencido de su utilidad, así mismo empleó ayuno de cuarenta y ocho horas para el diagnóstico. Dentro del primer día de ayuno, les sometía a dietas dirigidas, en que inicialmente utilizaba la dieta láctica, y posteriormente cada dos días introducía un alimento observando su efecto. A medida que aumenta el repertorio de alimentos, se disminuye la cantidad de leche. Cuando un alimento desencadena el episodio alérgico, se vuelve a tras en el régimen y a veces, conviene intercalar un día de dieta hídrica. Con esta técnica, se han preparado dietas a asmáticos, al igual que Brown, Andersen y S.V. Leeuwen hicieron algún tiempo, con buenos resultados.

El autor, no utilizó las dietas de Rowe, Jimenez Díaz y Tuft, porque solamente en una clínica bien organizada, pueden ser llevadas a cabo.

La investigación de microprecipitinas, alimentarias, propuesta por Jimenez Díaz y empleada por su escuela, para Sánchez Cuenca, es posible coincidir la positividad cutánea con las microprecipitinas. Pero, con mayor frecuencia el desacuerdo es manifiesto, empleando el autor con mejor resultado la intradermorreacción.

Terapéutica de la alergia alimentaria.- SANCHEZ CUENCA, seguía un proceder en la práctica una vez diagnosticado el alimento. Lo primero que hay que hacer, confirmando el alimento, es su supresión o exclusión.

Si el alimento es básico, como la harina de trigo, el huevo y la leche, es necesario su supresión claramente uno o dos años, y la reintroducción en la dieta indicada 2 ó 3 días.

Si son varios los alimentos alergénicos, se deben de suprimir los más alergénicos y autorizar el consumo de los otros con la protección de antihistamínicos.

Determinados fármacos como el ACTH y la cortisona, resuelve muchos problemas graves, clínicos y terapéuticos.

114 ALERGIA ALIMENTARIA

R. Surinyach (11) desarrolló la 3° Ponencia del VIII Congreso Nacional de Alergia de 1969 (Valencia).

Introducción.

La alergia alimentaria, no es una entidad de estudio uniforme.

Los alimentos pueden comportarse alergenicamente de tres maneras:

a. Una alergia alimentaria, más bien rara, de tipo anafiláctico, con cuadro inmunológico completo. Vista por el autor en muchas ocasiones.

b. Una alergia alimentaria de tipo digestivo (del aparato gastrointestinal), documentando inmunologicamente las reacciones obtenidas y distinguiéndolas de las reacciones hiperérgicas.

c. Un grupo restante, de las llamadas intolerancias alimenticias o alimentarias sin base inmunológica estable, y diagnosticado principalmente por medio de pruebas dietéticas.

El autor, plantea una pequeña discusión doctrinal, cual es si podemos llamar alergia a unas respuestas sin base inmunológica demostrable, que acaso en algún puesto, cumplan los postulados de Doerr.

El hecho de aceptar las reacciones de intolerancia alimentaria, no bien reproducibles y sin anticuerpos demostrables, debemos considerar antes algunas posibilidades:

1. La de una alergia no suficientemente desarrollada, para la que no serían operantes nuestros métodos actuales de clasificación (diagnóstico).

2. La de que el grupo esté formado por una variedad heterogénea de intolerancias alimentarias (acciones organotropas alimentarias, trastornos consticionales de enzimas específicas, etc.), que cada día se van ampliando y precisando mejor.

3. La posibilidad de coincidencia de 1 y 2 dentro del mismo grupo que se está examinando.

Hipótesis de una alergia no totalmente desarrollada.

El autor, planteó en 1956 (III Congreso Europeo de Alergia, Florencia), la posibilidad de transportar al terreno de las alergias alimentarias los conceptos operantes lanzados por Cooke, sobre división de la alergia en dos grupos de base dinámica:

a. Uno patológico, en que para sensibilizar basta con poca exposición, actuando sobre individuos dotados de disposición hereditaria, resultando una alergia de aspecto espontáneo y muy permanente.

b. Otro fisiológico, en que actuando con mucha exposición, casi cualquier individuo es capaz de alergizarse.

La alimentación, es una forma de exposición, que desde la primera infancia, nos pone en contacto continuo o rítmico con antígenos. No puede demostrar el autor que los antígenos de la alimentación puedan homologarse con los antígenos ambientales antes mencionados, pero parece más fácil aceptar esto que lo contrario. Las formas cíclicas descritas por Rinkel y las reacciones catamnésicas de Werner podrían ser bien consideradas en esta hipótesis. También, podrían explicarse las falsas reacciones positivas, aunque estas puedan explicarse también de una manera más sencilla: anticuerpos sin ninguna relación con la alergia.

En cuanto a la ausencia de reacciones cutáneas en enfermos claramente alérgicos, debe tenerse en cuenta, además de la hipótesis de la integración y desintegración, las siguientes posibilidades ocasionalmente demostradas:

a. Sensibilización por productos de desdoblamiento. b) Sensibilización por haptenos de los alimentos.

Revisión de los métodos de diagnóstico clínico.

Emplearemos inicialmente las pruebas de búsqueda (cutáneas, dietéticas) y posteriormente las pruebas de confirmación (leucopenia provocada, pruebas de Randolph, etc.). Encontraremos siempre más enfermos sensibilizados en este grupo, y el error en el sentido de falsos diagnósticos positivos será mínimo, mientras que en el grupo de búsqueda será máximo.

En algunas técnicas, como leucopenia provocada, pocos enfermos sensibilizados a huevo, patatas o leche podrán comer cantidades como las preconizadas en esta prueba (un huevo entero, 100 gramos de patatas o 300 gr. de leche), sin que aparezcan síntomas evidentes que hagan necesaria la prueba.

Referente a las pruebas cutáneas, unos autores las emplean para la búsqueda, mientras que otros solamente las emplean para la comprobación de las pruebas dietéticas. De aquí que algunos autores reportan que las pruebas cutáneas carecen de interés en este grupo, mientras que otros autores las presentan como demostrativas.

Parece según el autor, pobre los resultados obtenidos con las pruebas cutáneas, debido tal vez a condiciones inmunológicas precarias.

Pruebas dietéticas.

Los efectos del contacto natural con un antígeno, se considera superior a otras pruebas indirectas.

En el caso de la alergia alimentaria del grupo de inmunología precaria, las pruebas dietéticas de exposición parecen cubrir las dificultades expuestas en el apartado anterior.

Kalk, probaba cada alimento por separado tras una dieta de hambre; este método, según el autor es sólo viable para casos aislados, y no como rutina diagnóstica.

Posteriormente, vino después la dieta con fines de rutina de ROWE en Estados Unidos, con modificaciones en los distintos países.

El autor, Surinyach, desde 1933 (Anales de Medicina, 1934), preconizaba formular dietas individuales en las que no se incluyeron ni los alimentos más sensibilizantes en el país, ni los más comunes en el grupo social y en las costumbres del individuo, ni cualquier otro que por algún motivo pudieran ser sospechoso.

Rinkel, introdujo en 1951 la noción tiempo: es decir, una supuesta influencia del ritmo y abstención sobre el resultado de las pruebas.

Las pruebas dietéticas no cubren generalmente las falsificaciones o adulteraciones de los alimentos, la composición ambigua de otros alimentos, la presencia en la leche y en las carnes de hormonas y antibióticos y toda clase de mezclas y contaminaciones en muchos otros alimentos a partir del pan.

Anomalías en las pruebas dietéticas.

Analiza el autor, las siguientes paradojas empleadas en las pruebas dietéticas:

1. Síndromes que cesan en la primera dieta empleada, pero que luego, no vuelven a reaparecer al incorporar uno a uno, y después totalmente, el régimen habitual del enfermo. Diversas interpretaciones da el autor a todo esto.

    a. Acción sugestiva de un tratamiento inicial o de un nuevo médico.

    b. Efectos no específicos similares a los de la dieta en zig-zag de Von Noorden.

    c. La por Rinkel, sostenida interferencia del ritmo de alimentación en la curva de reactividad.

    d. Alergia alimentaria subclínica que actuaba sumada a otros factores que pueden haberse modificado inadvertidamente.

    e. Restablecimiento de trastornos digestivos que aumentaba la absorción o impedían la degradación.

2. Ampliación sucesiva de la intolerancia a otros alimentos. No raras veces, se observa una clara y rápida mejoría con la dieta inicial. Se logra después reproducir las molestias con uno de los alimentos, pero al suprimirlo de nuevo, la mejoría es mucho menos clara. Luego, parece poder explicarse todo por otro alimento sensibilizante, y así sucesivamente. Estos enfermos

b. Mala absorción de la sacarosa-isomaltasa.

c. Mala absorción congénita de la sacarosa.

d. Fructosuria por falta de fructocinasa.

e. Sprue idiopático, en el que se señalan varios defectos enzimáticos y aspectos de hipersensibilidad a la gliadina.

f. Fabismo, identificado después, con la hemólisis de la primoquina, dentro del grupo de déficit de la glucosa 6fosfato dehidrogenasa, pero atribuyéndosele todavía algunos rasgos inmunológicos mal clasificados. El autor, en 1951, la separó, de la alergia alimentaria de tipo anafiláctico en que se hallaba clasificada.

Conclusión.

De todo lo dicho, creo que puede deducirse que no existen motivos suficientes para considerar una entidad nosológica el grupo de intolerancias alimentarias sin reaginas demostrables.

Es tal el número de acciones alimentarias no realmente alérgicas, que se atribuyen a este grupo, que la designación establecida en el comienzo "intolerancias alimentarias" u otra cualquiera sin implicar el vocablo "alergia" es adecuado para referirnos en el momento actual al grupo que queda después de separadas las alergias alimentarias de tipo anafiláctico y las alergias digestivas.

115 ALERGIA ALIMENTARIA EN EL ADULTO

A. R. Domínguez Lázaro (12) desarrolló la ponencia sobre el tema indicado en el VIII Congreso Nacional de Alergia celebrado en Valencia (1969).

La alergia alimentaria en el adulto, ha sido motivo de grandes controversias, no sólo en cuanto a su existencia, sino también respecto a la frecuencia con que se observa en la clínica. En 4000 pacientes estudiados por el autor desde 1964-69, 75 casos presentaban síntomas atribuibles a sensibilización alimentaria, lo que supone una incidencia de 1, 8 por 100. La frecuencia es menor que la observada en los niños.

Casi todos los alimentos pueden presentarse como alérgenos, con cuadros clínicos diferentes, según el órgano y órganos de choque, en que se localiza la reacción. Los alimentos sensibilizantes son: cereales, leche, huevos, pescado azul, mariscos, carne de vaca, carne de cerdo, chocolates, legumbres, verduras, naranjas, plátanos, fresas y frutos secos (nueces). Todos ellos, pueden originar: urticaria y edema angioneurótico, asma bronquial, rinitis, síntomas gastrointestinales, jaquecas, dermatitis atópica, etc. Los síntomas clínicos, pueden aparecer a los pocos minutos de ingerido el alimento o bien tardíamente (horas o días) a su ingestión, siendo entonces difícil establecer una relación causa-efecto entre ambos hechos. Esto, ha sido atribuido a que las reacciones precoces las produce la proteína total de alimento, mientras que las tardías las originan las proteosas o polipéptidos durante el proceso de digestión.

Existen reacciones cruzadas entre alimentos derivados de fuentes relacionadas biológicamente e incluso reacciones de grupo, por identidad de las fracciones proteicas o ciertos principios activos.

También, se ha señalado la contaminación de alimentos por microorganismos (hongos) o por productos naturales (polen) o artificiales, la posible eliminación de medicamentos por la secreción láctea (penicilina) y deficiencias en los mecanismos enzimáticos de carácter genético y hereditario que pueden determinar síntomas falsamente atribuibles a alergia alimentaria, añadiéndose a estos hechos condiciones sociales e industriales que puedan favorecer todo lo ya señalado.

Se ha considerado que la sensibilización alimentaria aparece en un individuo como consecuencia de dietas monótonas y por el reiterado y elevado consumo de ciertos alimentos, variables según las áreas geográficas.

Los alérgenos sensibilizantes, son las proteínas componentes de los alimentos e incluso las grasas o hidratos de carbono en condiciones determinadas. Otras veces, son los productos resultantes de la digestión del alimento los que actúan como sensibilizantes.

En los casos en que existe una anormal permeabilidad de la pared intestinal y en sujetos con aquilia, las proteínas penetran en cantidad suficiente y poco descaracterizada, y es entonces cuando pueden sensibilizar por su capacidad alergénica y producir determinados síntomas clínicos.

Desde el punto de vista inmunológico, la alergia alimentaria, puede presentar los caracteres de la alergia reagínica y atópica, cuya existencia es aceptada por todos los autores, y se considera la forma espontánea en el hombre de la anafilaxia. Pueden encontrarse en la historia de estos pacientes antecedentes alérgicos familiares con gran frecuencia. El anticuerpo responsable es la reagina, la cual es transportada por la IgE aunque se discute si otras inmunoglobulinas puede contener actividad o anticuerpos reagínicos. Puede ser detectada mediante test cutáneos y las técnicas de transferencia pasiva, por su capacidad de ser circulantes y fijarse a los tejidos y en laboratorio mediante técnicas inmunológicas. La reagina es termolabil y no atraviesa la placenta humana.

Más discutida es la alergia alimentaria precipitínica o arreagínica, la cual teóricamente podría adquirirse en la época fetal, niñez o edad adulta, y esta determinada por la existencia de anticuerpos de tipo precipitante, termoestables, de vida corta, a no ser que persista el estímulo antigénico, los cuales atraviesan la placenta humana, y su actividad va ligada a la IgG. Su falta de capacidad para fijarse a las células las hace indemostrable en los test cutáneos y la transferencia pasiva, pero pueden ser demostrados "in vitro" mediante técnicas de precipitación (test de difusión única -OUDIN- Test de doble difusión - OUCHTERLONY- test de microprecipitinas técnicas de aglutinación (test de látex), técnicas de fijación del complemento y otros.

A veces, los pacientes refieren en su historia clínica, una serie de síntomas relacionados con la ingestión de alimentos, los cuales son difícilmente atribuibles a una auténtica sensibilización, al ser negativos los test cutáneos e incluso problemático el hallazgo de anticuerpos con las técnicas citadas. En esta situación, el problema se plantea en los términos de aceptar la existencia de una sensibilización alimentaria imposible de demostrar hoy día por las técnicas de que disponemos, o bien aceptar que se trata de síntomas originados por otros mecanismos anteriormente señalados. E incluso demostrada la existencia de anticuerpos en el suero de los pacientes, es difícil determinar, en el criterio de ciertos autores, si estos anticuerpos son causa de una sensibilización alimentaria o bien son la consecuencia de una anormal permeabilidad de la pared intestinal sin correspondencia clínica.

Para el estudio de sus pacientes, el autor, utilizó los test cutáneos, transferencia pasiva, dieta de eliminación y adición, junto con el diario dietético y técnicas de laboratorio en todos los casos en que una anamnesis detenida justificó la sospecha de una sensibilización alimentaria.

En los 75 casos estudiados por el autor, los cuadros clínicos y los alimentos responsables, se señalan en el cuadro 1.

CUADRO I

CUADRO CLÍNICO Y ALIMENTOS RESPONSABLES EN 75 CASOS DE ALERGIA ALIMENTARIA

116 URTICARIA Y EDEMA ANGIONEURÓTICO	117 63
PESCADO AZUL	31
HUEVO	12
LECHE	8
PLÁTANO	4
CARNE DE POLLO	3
NUECES	3
FRESA	1
CHOCOLATE	1
118 ASMA BRONQUIAL + URTICARIA AGUDA	119 4
JUDIAS, GARBANZOS, LENTEJAS	1
JUDIAS,GARBANZOS, GUISANTES	1
JUDIAS, GARBANZOS, HABAS	1
HABAS	1
120 JAQUECAS	121 2
LECHE	1

HUEVO	1
122 RINITIS	123 2
HARINA DE TRIGO	1
HUEVO	1

Se han encontrado o demostrado antecedentes alérgicos familiares en 26 de los pacientes estudiados, lo que supone el 34, 6 por 100. En cuanto al sexo, 46 corresponden al sexo femenino y 29 al masculino. La edad de los pacientes estudiados oscilaba entre uno y sesenta años, siendo la incidencia mayor en las décadas tercera y cuarta. La escasa frecuencia de alergia alimentaria en la primera década es falsa, dado que los pacientes vistos en consulta, son fundamentalmente adultos.

CUADRO II

DISTRIBUCIÓN POR EDADES DE 75 CASOS DE ALERGIA ALIMENTARIA

1 A 10 AÑOS	5
11 A 20 AÑOS	13
21 A 30 AÑOS	18
31 A 40 AÑOS	23
41 A 50 AÑOS	8
51 A 60 AÑOS	8

En los 75 casos estudiados, los test cutáneos practicados permitieron separar artificialmente dos grupos diferentes de pacientes: Grupo A de 43 casos; anamnesis positiva, test cutáneos positivos y alta incidencia de antecedentes alérgicos familiares. Grupo B de 32 casos; anamnesis positiva, test cutáneos negativos y escasos antecedentes familiares alérgicos. Teóricamente, el Grupo A encuadraría a los casos portadores de una alergia arreagínica o precipitínica.

En el cuadro III, puede observarse la frecuencia con que se realizan las técnicas, así como los resultados.

CUADRO III

RESULTADOS DIAGNÓSTICOS EN 75 CASOS DE ALERGIA ALIMENTARIA

Grupo A

ANAMNESIS POSITIVAS	75 CASOS
TEST CUTÁNEOS POSITIVOS	43 CASOS
a) Concordantes con la anamnesis	38
b) Discordantes con la anamnesis	5
TRANSFERENCIAS PASIVAS REALIZADAS	23 CASOS
a. Positivas	20
b. Negativas	3

DIETAS DE ELIMINACIÓN Y ADICIÓN ESTABLECIDAS	40 CASOS
a. Positivas	36
b. Negativas	4
TEST DE OCHTERLONY REALIZADOS	18 CASOS
a. Positivas	0
b. Negativas	18
TEST DE MICROPECIPITINAS	3 CASOS
a. Positivos	1
b. Negativos	2
NUMEROS DE CASOS CON ANTECEDENTES ALÉRGICOS FAMILIARES	18 CASOS

Grupo B

ANAMNESIS POSITIVAS	75 CASOS
TEST CUTÁNEOS NEGATIVOS	32 CASOS

TRANSFERENCIAS PASIVAS REALIZADAS	20 CASOS
a. Positivas	3
b. Negativas	17
DIETAS DE ELIMINACIÓN Y ADICIÓN ESTABLECIDAS	30 CASOS
a. Positivas	22
b. Negativas	8
TEST DE OCHTERLONY REALIZADOS	24 CASOS
a. Positivas	4
b. Negativas	20
TEST DE MICROPECIPITINAS	8 CASOS
a. Positivos	5
b. Negativos	3
NUMEROS DE CASOS CON ANTECEDENTES ALÉRGICOS FAMILIARES	18 CASOS

El análisis de estos resultados, permite una serie de comentarios interesantes. Dentro del Grupo A, es de reseñar el elevado número de casos con test cutáneos positivos concordantes con la anamnesis, así como la alta cifra de casos en que se consiguió transferir la sensibilidad, siendo todo ello sugestivo de la existencia de la alergia reagínica. También las dietas de eliminación y adición permitieron confirmar el diagnóstico en un elevado número de casos. En cambio, las técnicas de Ouchterlony y la investigación de microprecipitinas han sido de escasa utilidad en este grupo de pacientes, posiblemente por la ausencia o escasa proporción de anticuerpos precipitantes.

En el Grupo B, los test cutáneos y las transferencias pasivas han sido poco útiles en el diagnóstico, atribuibles a la ausencia de reaginas, tanto fijas a los tejidos como circulantes. Las dietas de eliminación y adición han sido positivas en una gran mayoría de los casos, siendo los resultados equiparables a los logrados en el Grupo A. El test de OUCHTERLONY ha sido poco útil en nuestra experiencia, obteniéndose positividad sólo en cuatro casos de los 24 en que se práctico.

La investigación de microprecipitinas fue realizada en ocho caso, siendo positivas en cinco de ellos. Dado el escaso número de sujetos en que se ha realizado, no nos atrevemos según indica el autor a concederle un valor superior a la técnica de OUCHTERLONY. De hecho, en algunos casos positivos, con la técnica de microprecipitinas también el test de OUCHTERLONY fue positivo.

Ante estos resultados, y como conclusiones, creemos poder afirmar que el diagnóstico de alergia alimentaria reagínica es posible establecerlo con las técnicas clínicas de que disponemos hoy con bastante seguridad. En cambio es más difícil poder afirmar si aquellos pacientes en que los test cutáneos son negativos y la anamnesis positiva, presentan auténticas sensibilizaciones alimentarias, dado que las técnicas empleadas por la investigación de anticuerpos precipitantes no se encuentran muy útiles para el diagnóstico de este tipo de sensibilizaciones, sólo las dietas de eliminación y adición permiten suprimir o desencadenar los síntomas, pero esto no supone su origen alérgico, aunque lo haga muy verosímil, ya que los síntomas determinados por el alimento sospechoso pudiera tener un fondo diferente.

124 ALERGIA ALIMENTARIA INFANTIL

El Dr. J. A. Ojeda casas (13) expuso el tema indicado en la ponencia de Alergia Alimentaria, en el VIII Congreso Nacional de Alergia (Valencia, 1969).

Señala el autor, dos aspectos en la alergia infantil alimentaria:

a. Uno referente a las características clínicas generales, tales como la incidencia, edad, formas clínicas, valoración de criterios diagnósticos y terapéuticas.

b. Otro, el referente a su mecanismo inmunológico.

Ambos aspectos, son comunes a lo que ocurre en el adulto, pero en algunos de ellos, las peculiaridades pediátricas son importantes.

1. ASPECTOS CLÍNICOS.

El autor presenta 1407 historias clínicas de alergopatías infantiles (alimentarias y no alimentarias) en niños menores de siete años, estudiados de 1967-69.

Va a considerar una serie de datos.

1. Incidencia

a. Incidencia de alergopatías pediátricas en general.

No existe en esta fecha datos de valoración. En EE.UU, y en 1934 , VAUGHAN, afirmaba que el 10% de la población, tenían alergopatías manifiestas. Referente a la población pediátrica, la incidencia oscila entre el 6, 6% según LONDON y el 23, 7% según SZANTON y col.

Para OJEDA, la incidencia estaba alrededor de un 8, 7%. b) Incidencia de Alergopatía pediátricas alimentarias.

El autor encuentra que los alimentos eran responsables de un 25% de dichas alergopatías, bien como sensibilización única o asociadas a otras sensibilizaciones.

La etiología fue establecida con arreglo a los siguientes criterios:

1. Historia clínica sugestiva.

2. Pruebas cutáneas positivas.

3. P.K. positivo.

4. Eliminación positiva del alimento sospechoso.

5. Provocación de síntomas con la reintroducción del alimento.

6. Resultados terapéuticos con dietas.

Otros test "in vitro" (índice leucopénico de VAUGHAN, degranulación de basófilos, liberación de histamina con el antígeno, hemaglutinación, etc.), no fueron considerados para el diagnóstico definitivo en estos casos, por ser test muy discutibles.

Con arreglo a esta incidencia, el autor considera algunos aspectos:

a. La mayor incidencia en niños, es debida al aumento de la permeabilidad intestinal en los primeros meses, que facilitaría el paso de alimentos semidirigidos a la sangre, lo cual hace que se sensibilicen antes a los alimentos que a otros alérgenos sensibilizantes.

b. Así como la alergia por inhalantes fue responsable casi siempre de los problemas respiratorios, la alergia digestiva era producida casi

monograficamente por sensibilización a alimentos, lo que nos indica correlación con el órgano de choque.

Para comprobar estos y otros aspectos, el autor, hace una serie de gráficos y tablas; referente a la edad de los niños en alergopatía alimentaria, los órganos o sistemas en donde esta se manifiesta (órgano de choque), las entidades clínicas a que dan lugar estas sensibilizaciones, la etiología y clase de alimentos que más frecuentemente sensibilizan y que criterios diagnóstico se han seguido, así como la evolución de los mismos.

EDAD.- Los niños estudiados son menores de siete años. La mayor incidencia de sensibilización alimentaria tuvo lugar en el primer año de edad (diez primeros meses), decreciendo posteriormente en torno a un 22% de media hasta el quinto año de la vida, para incrementarse posteriormente hacia el sexto año, y decrecer algo después.

El aumento de incidencia en los diez primeros meses de la vida, estaría de acuerdo con lo que se dice acerca de que la alergia alimentaria, es más frecuente en los lactantes. Para algunos autores, la sensibilización alimentaria es la causa exclusiva de alergopatías. El autor, no está de acuerdo con esto, por ser demasiado tajante dicha afirmación, y no concordar con su experiencia personal.

El que las sensibilizaciones alimentarias sean más frecuentes en los seis primeros meses, así como en el octavo y noveno mes, está probablemente en relación con las pautas generales de alimentación del lactante en nuestro país: leche de vaca y harinas en los cinco o seis primeros meses, para disminuir estos alimentos en torno al sexto mes. Los nuevos alimentos introducidos pueden justificar quizá el segundo aumento de incidencia en el octavo y noveno mes. A partir de estas fechas, aunque la leche de vaca y harinas, seguiría siendo la más frecuente, empezaban a aparecer sensibilizaciones a otros alimentos: huevos, pescados, etc.

EDAD ACTUAL DE ALERGOPATIAS INFANTILES.

EDAD DE COMIENZO

En 3409 casos estudiados por el autor, el 83, 5% de los niños, habían comenzado a tener sensibilizaciones alimentarias en el primer año de vida.

Pero el hecho más sorprendente, es que estos 284 casos pertenecientes al primer año de la vida, nos encontramos que en 202 casos (59%), el proceso había comenzado dentro de los tres primeros meses.

Estos datos, necesitan una justificación y una interpretación, según el autor. En cuanto a la justificación, se puede aducir lo siguiente:

a. El criterio para decidir a que edad comenzó la sensibilización en cada caso, siempre fue el momento en que se iniciaron manifestaciones clínicas semejantes a las que tiene el enfermo en el momento de llegar a nosotros. Manifestaciones clínicas, por otra parte, repetidas crónicamente hasta ese momento.

b. Desde las primeras historias clínicas estudiadas por el autor, se dio cuenta de esta peculiaridad. Ya que en los primeros 871 casos de alergopatías, la distribución según su edad de comienzo y su edad actual, era enteramente similar a la de estos 1407 enfermos.

c. En la literatura no hay, según el autor, referencia específicas sobre este problema, quizá porque nunca se ha buscado intencionalmente este hecho, excepto por dos autores: KLEIN, en 1938, que encontró que la alergopatía comenzaba dentro de los cuatro primeros meses en el 78%, y CALVO FERNÁNDEZ, que refiere en su estadística, que la edad de comienzo, estaba dentro de los cuatro primeros meses en el 62% de los casos.

En cuanto a la interpretación, cualquier hipótesis que se haga debe explicar los siguientes aspectos:

a. No hay sino una ligera diferencia a favor de la etiología alimentaria en cuanto a la edad de comienzo de la sensibilización en relación con otras sensibilizaciones. Así es que la hipótesis de la hipermeabilidad intestinal no lo explica todo.

b. Debe explicar fundamentalmente porque en el 50% aproximadamente, de alergopatías (alimentarias o de otra índole), el proceso comienza en los tres primeros meses de la vida, ya que se dice que a esa edad el recién nacido no ha iniciado aún su respuesta inmunológica, y no forma anticuerpos. Si la alergia, por definición, tiene como base un mecanismo inmunológico, estos dos hechos, el de la edad de comienzo y el de la inmadurez inmunológica, son incompatibles entre sí.

MANIFESTACIONES DE LA SENSIBILIZACIÓN A ALIMENTOS. ÓRGANO DE CHOQUE

La sensibilización a alimentos ocupa el tercer lugar en la experiencia del autor, después de las bacterias e inhalantes.

Las manifestaciones clínicas de la alergia alimentaria infantil, según este estudio, estaban localizadas de la siguiente forma: Digestiva (97, 2%), Cutáneas (63, 5) y Respiratoria (12, 5%). En importante grado (50%) por Anafilaxia.

Sensibilizaciones mixtas (Respiratorias + Cutánea, Respiratoria + Digestiva) en el 100% de los casos, excepto las antes indicadas, sobre un total de 230 enfermos.

- En el antígeno pescado, los test intracutáneos eran positivos en el 70% de los casos; el RAST era positivo en el 40%; la IgE total estaba elevada en el 65% y la hemaglutinación era positiva en el 60%.

- En el caso de la leche, los test intracutáneos eran positivos en el 80% de los casos, el RAST en el 25%; la IgE total estaba elevada en el 65% y la hemaglutinación era positiva en el 75%.

- Finalmente en el caso del antígeno huevo, los test intracutáneos eran positivos en el 82% de los casos; RAST en el 46%; la IgE total estaba elevada en el 85% y la hemaglutinación era positiva en el 64%.

Este trabajo y otros realizados, reafirman según los autores la baja utilidad del RAST, teniendo en cuenta el coste de esta técnica. Consideran que se abusa de la misma en la práctica diaria.

Los alimentos más frecuentemente responsables fueron: frutos (42 casos), legumbres (21), huevo (30), cereales (20), cacao (21), leche (21), verduras (15), pescado (13), frutos secos (9). El test de Boyden ha sido positivo (1 /60) en el 30, 6% de los antígenos testados, las pruebas cutáneas (3 o 4 +) en el 9, 26%, el test de degranulación la mitad de las veces afectado (5/10).

La anamnesis orientó positivamente el diagnóstico en una buena parte de los casos.

La investigación de aditivos proporcionó pobres resultados.

En resumen: la sensibilizaciones alimentarias suelen ser responsables de forma única o añadida, de las alergopatías en que hay implicados dos o más órganos de choque. Es responsable en forma única casi siempre de las alergopatías digestivas. Responsable, en las dos terceras partes, de la dermopatía alérgica y sólo en uno de cada 10 niños con alergopatía respiratoria, la causa es una sensibilización alimentaria, y ésta, como causa única, en uno de cada veinticinco niños aproximadamente. Todo ello, queda resumido de forma gráfica en la figura

ENTIDADES CLÍNICAS

Referente a las diversas formas clínicas, con que se manifiesta la alergia alimentaria infantil, en la estadística, estudio de este trabajo, las principales entidades fueron las siguientes:

1. Respiratoria: asma, catarro habitual descendentes y tos espasmódica.

2. Cutáneas: dermatitis atópica (D.A.), urticaria y estrófulo.

3. Digestivas: enteritis y vómitos de repetición.

4. Asociaciones clínicas: asma + D.A.; C.H.D. + D.a.; Asma + Enteritis, D. A. + enteritis; urticaria + enteritis; asma + D.A. + enteritis.

5. Generalizados: anafilaxia.

Predominan las formas respiratorias, y de ellas, el asma. Hubo 717 casos de asma, y de ellos, 30 (el 4%) eran de etiología alimentaria pura, y 62 (el 8, 5%) asociadas a otras sensibilizaciones. En total, el 12, 5 % de todos los asmas. Esta incidencia es menor de la publicada en España por los Dres. Sánchez Cuenca y Basomba.

Parecía distribución, es la de los casos de catarro habitual descendente, sobre los 336 casos de cualquier etiología que hubo en esta entidad.

125 PELIOSIS REUMÁTICA Y ALERGIA AL TOMATE

E. Subiza martín (4), publicó en 1951 el caso de una paciente de sesenta y un años, que venía padeciendo trastornos dispépticos, molestias gástricas postprandiales, meteorismo abdominal, dolores hepáticos, diarreas malolientes que se alternan con estreñimiento; se acompañan de cefalalgias vespertinas y mareos.

Todo este cuadro de malestar, tanto digestivo como general, suele acentuarse después de la ingestión de alimentos grasos, huevos, chocolate, etc.

Unos seis meses antes, comenzó con dolores articulares, junto a tumefacción, fiebre discreta, y ligera deformidad de los dedos de las manos y de los pies. A la vez que este cuadro reumático, comienza a aparecer, sobre todo en los muslos y piernas, unas manchitas rojas, que después evolucionan pasando por diferentes colores, hasta desaparecer, dejando algo pigmentada la piel.

Dichas manchas surgen por brotes, cada vez más insistentes, localizándose en lugares de comprensión (cintura, ligas y rodillas).

En sus antecedentes familiares: carga reumática familiar.

En los antecedentes personales: sarampión, escarlatina, tosferina, corizas frecuentes, fiebre tifoidea a los siete años y nefritis a los cincuenta.

En la exploración física: dermografismo (+). Boca con encías tumefactas, faringitis, boca séptica, lengua saburral. Abdomen: algo timpánico, masaje cólico doloroso y punto cístico positivo. En extremidades se comprueba tumefacción en las articulaciones tibioperonea-tarsiana y de la rodilla. En la piel, aparecen petequias de diferente tamaño y en diferente fase de regresión.

Análisis de sangre y orina: normales. Radiografía de tórax: normal. Tiempo de hemorragia = 2'30". Tiempo de coagulación = 6"30". Tiempo de protrombina = 90%. Recuento de plaquetas = 110.000 por mm. Prueba de Rumpel-Ledeer = muy positiva.

Con todos estos datos, podemos afirmar, que nuestra enferma tiene una púrpura angiopática reumática.

Tras diversos tratamientos, la paciente no mejora (vitamina C, Percorten).

En vista de ello se indagan los alimentos que toma la enferma, y dado que el cuadro clínico reaparece al tomar platos que llevan tomate (macarrones, etc.); se realizó una prueba de provocación con un plato de patatas con tomate, siendo la prueba muy positiva.

Las pruebas intradérmicas con extracto de tomate crudo y frito, fueron negativas, así como las microprecipitinas para alimentos.

El agente desencadenante, puede ser un producto intermedio de la digestión y absorción del de aquel alimento, de carácter angioneurótico.

126 INVESTIGACIONES EPIDEMIOLÓGICAS SOBRE EL FABISMO EN ESPAÑA

R. Surinyach (6), publicó en 1951 un trabajo sobre este tema, en individuos al comer habas, los cuales, pasados un cierto tiempo, de horas, comienzan a tener malestar, vértigos, dolores abdominales, cefalalgia y otros trastornos. A los dos días se produce hemoglobinuria e ictericia, pudiendo sobrevenir la muerte por colapso o nefritis y uremia.

Un cuadro parecido, pero de presentación corta y más atenuado, es el que se produce por inhalación al atravesar un habal en flor. Casos más raros se producen al manipular las habas en la cocina.

La recuperación del cuadro clínico, tiene lugar en el momento que se recupera la curva de hematies.

Surinyach y Pedro-Pons, publicaron en 1950 tres casos en Barcelona, graves junto a otros familiares leves. Los autores, pensaron que la producción, era debida a una acción tóxica y no alérgica.

Los autores italianos, consideraron como alérgicos estos cuadros.

Bajo determinadas circunstancias genéticas o ambientales, es posible que pueda antigenizarse un tóxico-hapteno y pasarse desde una hipersensibilidad al tóxico a un mecanismo antígeno-anticuerpo de verdadera alergia. Para SURINYACH, esto último es una hipótesis suplementaria, que concuerda con nuestro concepto original de la integración alérgica.

Diversos focos de fabismo, fueron detectados por SURINYACH además de Barcelona, en Menorca, Sierra de Yegua (Málaga) y el Rosellón francés.

Como resumen, el autor, formula una hipótesis dualista del fabismo, con dos mecanismos de producción. Primero: acción tóxica directa, sobre individuos poseedores de una labilidad hemática peculiar. Segundo: mecanismo de hipersensibilidad sobre individuos poseedores de la labilidad, pero además sensibilizados. Al primer grupo, correspondería la mayoría de enfermos esporádicos y de fabismo por ingestión. Al segundo, los casos de inhalación por osmilos de la planta, y más raramente el polen de la misma.

127 LAS DIETAS DE ELIMINACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA COLITIS MUCOSA

Farrerons-Co (7) publicó esta comunicación leída en el II Congreso de Patología Digestiva celebrado en Barcelona.

Autores como O'Keefe, Kann y Grouthams, indicaban la existencia de alimentos, responsables de síntomas a pesar de presentar las reacciones cutáneas negativas. Puede ser debido a que estén sensibilizados ciertos tejidos, mientras que otros no lo estén. Es preferible, pues, colocar al paciente en una dieta, en donde los alimentos más frecuentes y aquellos de los cuales sabemos poseen alto poder alergénico, sean eliminados. Al paciente se le mantiene con esta dieta durante dos semanas. Si los síntomas desaparecen, entonces vamos añadiendo cuidadosamente uno o dos alimentos y no más, cada dos semanas. El alimento puede así ser determinado.

El autor, indica y aconseja una dieta preparada para cada paciente, según las necesidades que el caso requiere, basando la elección de los elementos vegetales en un conocimiento de los grupos alimenticios biológicos. La dieta de eliminación más efectiva, será aquella que no presente alimentos no usuales, los cuales están emparentados con alimentos comunes.

Las conclusiones a que llega VAUGHAN, sobre este tema, son los siguientes:

1. Si un paciente es sensible por prueba a un miembro o grupo alimenticio, y este miembro se encuentra en probabilidad de ser alergénico, los otros miembros del mismo grupo pueden producir síntomas aunque su piel reaccione negativamente.

2. Podemos encontrar reacción positiva para un miembro de un grupo, a pesar de que su ensayo nos haya demostrado no producir síntomas, sino otros miembros del grupo que reaccionaban negativamente.

3. Pueden encontrarse reacciones cutáneas negativas para todos los miembros de un grupo alimenticio, y encontrando con que la mezcla de ellos nos da una reacción positiva. En ese caso, aunque ciertos miembros individuales del grupo reaccionen negativamente, pueden ser los responsables de la producción de los síntomas.

Al hacer una dieta de eliminación, debemos, pues, eliminar todos los miembros de un grupo, y no hacer distinción entre sí se trata de alimentos de frecuente uso, o de rara ingestión.

Para FARRERONS-CO, los principios generales que nos servirán para formular una dieta serán:

a. La dieta de ensayo preliminar será hecha a base de alimentos poco alergénicos.

b. Estos alimentos no deben estar emparentados biológicamente con otros alimentos que sean alergénicos.

Cumplen estas condiciones: piña, higos, avellanas, castañas, aceitunas, azúcar, sal, achicoria, centeno y carne de cordero.

Estos alimentos, deben ser probados, eliminando los que dan reacción cutánea positiva. Si se obtiene mejoría con esta dieta preliminar, se prueba a continuación la leche y luego los vegetales y frutas.

El método lógico de adiciones, consiste en la selección en primer lugar de un grupo que no dé reacción positiva cutánea, y entonces se le permite al paciente comer ya de una vez, todo el grupo o ya por unidades, y luego se le va añadiendo alimentos cada tres días, caso de que la dieta vaya satisfactoria.

128 AVANCES DE ALERGIA EN HOLANDA

El Dr. Farrerons-Co (9), expuso sus opiniones en el II Congreso Europeo de Alergología (Groningen, 1953).

Sobre el tema de Alergia Alimentaria, enmascarada, como causa de asma bronquial, FARRERONS-CO, indicaba que las opiniones estaban divididas; así mientras ROWE, RINKEL, RANDOLPH y otros autores, suponían que era una causa importante, otros por el contrario, como COOKE, LOWELESS y otros, no le concedían gran importancia.

VAUGHAN, consideraba que alrededor de 60% de la población sufre alergia alimentaria: de ellos un 50% en pequeño grado y un 10% en grado Mayor.

ROWE, estudió 1500 casos de asma por medio de test cutáneos, encontrando que en un 20 a 30% de adultos con asma, los alimentos, juegan un papel importante, y estudiando una serie de cuestiones en un grupo de 600 estudiantes y enfermeras, él llega a la conclusión de que alrededor de una tercera parte de ellos, sufren de alergia a alimentos de una forma permanente u ocasional.

Examinando un grupo de 1800 historias clínicas de pacientes asmáticos, Farrerons, encuentra alergia alimentaria en 329 (18%).

Es muy frecuente observar entre pacientes no asmáticos (colelitiasis, úlcera duodenal, reumáticos), y muchas otras enfermedades consideradas como no alérgicas, la participación en mayor o menor grado de alergia a alimentos, que causan sorpresa ellos mismos y al médico, desaparecieron muchos de los síntomas de esta enfermedad, cuando la causa alergénica alimenticia principal es eliminada.

El problema de la alergia alimenticia enmascarada, es algo que concierne no solamente al especialista en enfermedades alérgicas, sino también al pediatra, neurólogo y dermatólogo, gastroenterólogo y otorrinolaringólogo. Muchos casos de alergia alimentaria muestra sintomatología; son vistos por el médico de familia o por un especialista de las mencionadas enfermedades.

Respecto a la dinámica de la alergia alimentaria, es compleja, existiendo fases de latencia, tolerancia e hipersensibilidad o un estado de hiperalergia.

RINKEL, siguiendo una serie de hechos bien conocidos, distingue una alergia fija o permanente de una oscilante o cíclica. La primera forma de alergia es independiente de la cantidad y frecuencia con que el paciente toma el alimento. La forma tardía, es por el contrario, más dependiente de la frecuencia y de la cantidad de alimentos tomados.

Un caso de alergia fija, es la debida a fresas, que se repite constantemente en cada estación, cuando el paciente comparte esta fruta. El otro tipo de alergia depende de sí el alimento es tomado frecuentemente, o por el contrario de vez en cuando.

En caso de frecuentes comidas (cosa que ocurre al tomar pan, leche, huevos) se produce un tipo de reacción moderada (alergia crónica), lo que hace difícil averiguar a cual de estos alimentos es debido la sintomatología de los pacientes. Es entonces, cuando nosotros podemos hablar de alergia alimentaria enmascarada.

Si por el contrario, los alimentos son tomados solamente de vez en cuando, el tipo de respuesta es claramente visible, siendo más intensa y entonces hay una gran relación entre la causa y el efecto. Analógicamente es posible observar lo que ocurre en la alergia a inhalantes, cuando la sintomatología del paciente llega a ser más marcada si él ha estado largo tiempo con síntomas, y a través de cambios climáticos, si se pone de nuevo en contacto con el alérgeno responsable se agudizan los síntomas que ya tenía antes de dichos cambios, debemos recordar y tomar precauciones de verano, o cuando enviamos a los pacientes a su lugar de origen tras haber estado unos días en nuestra ciudad para tratamientos médicos.

En consecuencia, las ingestiones continuadas, hacen que los alimentos, se presenten con frecuencia enmascarados en la alergia alimentaria, mientras que la ingestión interrumpida de los mismos, sería causa de alergia más visible, que pasaría a través de una clínica más visible, tras una fase de relativa tolerancia del mismo, o fase de lactancia, cuando la respuesta fuera más moderada que en el primer contacto.

Si en esta fase, un nuevo estímulo específico es añadido, la forma es entonces de tipo intenso, seguido de un lento periodo de latencia, alargándose el limite de tolerancia, cuando la respuesta debería ser más moderada que en el primer contacto. Ninguna ingestión durante esta fase, es bastante menos perjudicial para el paciente.

Sin embargo, las cosas no son afortunadamente tan simples, como hemos explicado, viendo que otros factores no inherentes a la nutrición sobre ello. Así puede ser:

1. Concomitación con otros alérgenos aunque no sean de tipo digestivo favoreciendo y facilitando la acción de alergia alimentaria (condición alérgica en los periodos de polinización).

2. La temperatura actuando en el mismo sentido.

3. El clima.

4. Tensión emocional, etc.

RINKEL, siguiendo estas ideas establecidas, admitía tres tipos de alergia alimenticia: 1. Perenne; 2. Concomitante y 3. Térmica.

En opinión del autor, sería establecer nuevos subgrupos y divisiones. La larga experiencia, puede conducirnos a establecer el diagnóstico de alergia enmascarada a pesar de las variaciones concomitantes con otros factores alergénicos, variaciones térmicas y también en adelante.

Métodos de diagnóstico.- El cuestionario del paciente es tal vez el método más importante en orden a las posibles causas de su alergia.

Es claro, sin embargo, que este método, tan usado para explicar una alergia visible y clara, es de un pequeño valor directo para explicar la alergia enmascarada. Aquí la interrogación es de valor solamente para avisarnos que nosotros podemos encontrarnos en presencia de un caso de alergia alimentaria, bien pasada o actual, y

que en presencia de un paciente con asma, este puede ser intercurrente o hacer empeorar el curso de la enfermedad. La serie de signos y síntomas que la alergia alimenticia puede traernos es amplia y variada, aunque es evidente que estos no siempre son debidos a dicha alergia alimentaria. Es necesario un profundo y constante criterio para no caer en el error de atribuir a alergia lo que solamente es una enfermedad orgánica.

La lista de enfermedades y síntomas que pueden originar posibles procesos alergénicos es la siguiente:

LISTA DE SÍNTOMAS QUE PUEDEN PROVOCAR POR INGESTIÓN DE ALIMENTOS ALERGIA AL PACIENTE

EDEMA ANGIONEURÓTICO	ASMA	TOS
BRONQUITIS	DISNEA	PROCTITIS
COLITIS	DIARREA	ESTREÑIMIENTO
PICOR ANAL	FARINGITIS	ATONÍA
ÚLCERAS EN BOCA	URTICARIA	PRURITO GENERALIZADO
GLOSITIS	ECZEMA	PETEQUIAS
GINGIVITIS	RINITIS	ESTORNUDOS
ESTOMATITIS	MIGRAÑA	NAÚSEAS
HEPATITIS	VÓMITOS	VÉRTIGOS

DISTENSIÓN ABDOMINAL	CÓLICOS ABDOMINALES	SENSACIÓN DE REPLECIÓN GÁSTRICA
INDIGESTIÓN	SONNOLENCIA	INSOMNIO
SUDOR NOCTURNO	DEPRESIÓN	ASTEMIA
ENURESIS	LACRIMEO	FOTOFOBIA
LUMBAGO	POLINURIA	DOLORES REUMÁTICOS
ÚLCERAS CORNEALES	CONJUNTIVITIS	BLEFARITIS
EPILEPSIA		

La existencia o el hecho de haber tenido uno o varios de estos síntomas o enfermedad en un individuo con asma bronquial, debe hacernos sospechar la existencia de alergia alimentaria.

Los procedimientos, que nos permiten corroborar con mas detalles estas cosas, están detallados en las siguientes líneas (test cutáneos, dieta, signos de leucopenia, etc.).

COMENTARIO FINAL.- La alergia alimentaria y de especial mánera la alergia enmascarada es objeto de tener en cuenta la etiología de procesos como el asma bronquial, especialmente en personas adultas.

Los alimentos, actúan como un factor adicional, a lo ambiental, infecciones, inhálantes y factores psíquicos, siendo a menudo la causa de un equilibrio alérgico desequilibrado en el sentido de reaparecer crisis asmáticas-. Por el contrario, en otras ocasiones, la forma de mantener el equilibrio alérgico, en una situación de acentuada inestabilidad, que muchos procesos tales como la infección o emoción, o la inhalación

de partículas de alérgenos, serian insuficientes así mismo para manifestar la presencia en el estado de una crisis asmática. Un control de esta alergia alimentaria, muy a menudo, volvería poco operativo estos otros factores. Desde este punto de vista muchos asmas considerados como infecciosos, son esencialmente alérgicos y la infección sería otro proceso intercurrente en el. ciclo asmático.

La muy llamativa alergia alimentaria, es lo mismo en la práctica general, y presenta muy pocos problemas al alergólogo; de otra parte, este tipo de alergia con el que nosotros hemos procedido, es en muchas ocasiones difícil de descubrir, siendo de gran importancia y valor para nosotros, poder encontrar sucesos agradables en nuestros esfuerzos.

129 MANIFESTACIONES ESPECIALES O ATÍPICAS DE LA ALERGIA ALIMENTARIA DEL LACTANTE

Calvo Fernández (10) expuso en 1969 en el VIII Congreso Nacional de Alergia (Valencia) esta ponencia.

El estudio se llevó a cabo tomando como base la revisión de 2.800 historias clínicas procedentes de su consulta privada y del Instituto Antiasmático; comprende niños con edades comprendidos desde el nacimiento hasta los 12 meses de la vida.

1. Síndrome de Toxemia Alérgica.- Esta expresión surgió hace muchos años, siendo etiquetado como alérgico por diversos autores (LAROCHE y SAINT GIRONS, 1919) y posteriormente otros (ROWE y COCA).

   En su patogenia, se sospecha la intervención de determinadas alteraciones vasculares a nivel de los centros nerviosos diencefálicos. RUIZ-MORENO, admitía, que se trataba de una vasodilatación localizada.

Clínicamente, los síntomas no son patognomónicas, exhibiendo de un modo simultáneo o alternamente, fenómenos alérgicos. En los lactantes, existe una mayoría de síntomas difíciles de valorar, como inapetencia pertinaz, somnolencia, y astenia profunda y torpeza mental difícil de valorar.

Es necesario descartar cuadros de etiología similar: infecciones, intoxicaciones exógenas y endógenas, disfunciones orgánicas, etc.

El diagnóstico cierto, se hace con las pruebas cutáneas, tras la ingestión de un alimento provocador. A veces la causa, no es en si un alimento, sino sus productos de digestión del mismo.

De los 2800 niños, los casos observados por el autor son los siguientes:

- Casos probables -> 26 = 0, 92 por 100.

- Comprobados (pruebas de provocación-exclusión, intradermo, etc.) -> 11 = 0, 39 por 100.

- Casos en los que se obtuvieron intradermo-pruebas positivas congruente con los datos cíclicos y el resultado de los intentos de provocación-exclusión -+ 4 = 36 por 100.

- Casos presumibles (terapéutica dietas de exclusión, etc.) ~. 15 = 57, 6 por 100.

"Vómitos cíclicos acetonémicos".- El concepto patogénico de este síndrome cambió tras la investigaciones de Jimenez Díaz. Para este autor, el cuadro se halla 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 en la infancia, el "genotipo de la jaqueca".

CALVO FERNANDEZ, estaba de acuerdo con lo expresado por Jimenez Díaz. Decía que este tipo de vómitos cíclicos, se trocaba a lo largo del tiempo en estos niños, en el síndrome peculiar de la cefalea clínica migranoide.

Puede ser desencadenado por un foco de infección. Otras veces existe una hipersensibilidad alimentaria, comprobada con las pruebas pertinentes.

El autor, en 2800 lactantes, 196 casos lo eran de origen alimenticio, lo que supone un 7 por 100.

Del total de casos, se hallaron antecedentes de jaquecas en 35 casos; esto es, 17, 8 por 100, de los cuales 22 (11, 2 por 100), correspondían a la rama materna, y 13 casos (6, 6 por 100) a la rama paterna.

De los 196 niños, fueron seguidos por el autor veintidós años en 35 de ellos. De estos, nueve casos padecieron jaquecas típicas, lo que supone un 25, 7 por 100, siendo de anotar que en todos ellos, se trató de pacientes pertenecientes al sexo femenino.

"Convulsiones infantiles".- Para el autor, estos serían una crisis fragmentaria de neurodistonia migranoide. En sus antecedentes, se encuentra en estos niños: costra láctea, dermatitis atópica, vómitos cíclicos acetonémicos. En los antecedentes familiares: urticarias, jaquecas maternas, etc. En virtud de ello, y de acuerdo con HANSEN, en determinados casos estas crisis convulsivas representan una forma "frustrada" o "equivalente" de jaqueca, ligada a una hipersensibilidad alimentaria más o menos solapada.

Desde el punto de vista patogénico, estos cuadros se relacionan con la existencia de una irritación cortical, cuyo substrato anatómico residiría en la provocación a este nivel de fenómenos de espasmo o edema fugaces, que de cierta forma, estaría emparentado con el edema angioneurótico de localización intracraneal.

HANSEN y KEMMEDY, indican para el diagnóstico de este cuadro: 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.

En la estadística de Calvo Fernandez, de los 2800 niños, había 19 casos con esta patología. Las edades estaban comprendidas entre cinco y seis meses. La mayoría de ellos, tenían hipersensibilidad a la leche de vaca. Eliminando el alimento causal, y aplicando corticosteroides, desaparecían las convulsiones.

Estas crisis convulsivas precedían a accesos de asma, mejorando ambos procesos con antibióticos, corticosteroides, antígenos bacterianos, etc.

130 UTILIDAD DEL TEST DE FIJACIÓN DE COMPLEMENTO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA ALIMENTARIA

Los Dres. A. Oehling y M.L. Subirá (14) exponen los resultados obtenidos con dicho test en el diagnóstico de la alergia alimentaria. En el VIII Congreso Nacional de Alergia y II Congreso Hispano-Luso (Palma de Mallorca, 1967).

La fiabilidad de las pruebas cutáneas para alimentos es inferior a la que se obtiene para inhalantes. De hay, la necesidad de complementar las pruebas cutáneas con otras técnicas de diagnóstico "in vitro", hoy en ida más usadas.

Por ello, los autores, viene empleado el test de fijación de complemento, seguido del de BOYDEN, el que mayor probabilidad diagnóstica nos ofrecía con cifras que oscilaban entre el 80 y 85%. Para ello, fueron utilizados pacientes en que tanto la anamnesis como las pruebas intracutáneas corrían paralelas, y con resultados positivos superiores a tres cruces. Por esto, los autores, vienen utilizando el test de fijación de complemento en el diagnóstico de las alergosis alimenticias.

Utilizaron este test en pacientes con sensibilizaciones alimentarias a tres de los alimentos que más frecuentemente la presentan. El suero de los pacientes, procedía de aquellos que tenían una anamnesis positiva al alimento en cuestión, así como reacciones intracutáneas igual o superior a las tres cruces.

Material y métodos.

El suero de pacientes (43) se repartía de la siguiente forma:

Sueros de pacientes alérgicos al huevo →18.

Sueros de pacientes alérgicos a la leche → 16.

Sueros de pacientes alérgicos al pescado azul → 9.

La técnica empleada fue la de BORDET, modificada en los últimos años, y en la que nosotros introducimos la variante de la concentración del antígeno, que para el caso de la leche fue de 1:4; para el caso del huevo, 1:10, e idéntica concentración para el caso del pescado azul.

Como resultados positivos, aquellas valoraciones cuyo título de unidades de complemento fijadas es igual, o superior a 15 unidades.

Señalan los autores, que el emplear la técnica citada, modificada por nosotros en vez de la clásica técnica de KOLMER, se debe a que con ella determinamos de una manera simultánea el poder anticomplementario del antígeno, del suero y del complemento por separado, evitándose así las confusiones que pudieran originarse por realizar está determinación anterior o posterior a la técnica en sí, y dar, por ende resultados no del todo satisfactorios.

Resultados obtenidos.

En el caso del huevo, se obtuvieron 14 resultados de título positivo y 4 negativos, lo que presupone un 78% de reacciones positivas.

En la columna de la leche, observamos como el número de positividades se eleva a 12, siendo de 4 el número de resultados negativos.

La cifra obtenida de resultados positivos en lo que se refiere a la leche, arroja un porcentaje del 69%.

En cuanto, al pescado azul, se obtuvieron 7 resultados positivos frente a 2 negativos, lo que refleja un porcentaje de reacciones positivas del 68%.

Resumen.

Entre las técnicas de diagnóstico "in vitro", el test de fijación de complemento es el que mejor probabilidad diagnóstica nos ofrece, aunque su técnica sea engorrosa en la práctica, por tener que realizar constantes determinaciones del poder anticomplementario de los distintos componentes que entran a formar parte en la determinación.

131 IMPORTANCIA DE LAS SENSIBILIZACIONES ALIMENTICIAS EN LA ETIOPATOGENIA DE LOS ESTADOS BRONCO ESPÁSTICOS

El Dr. J. M. Sánchez-Cuenca (15) expone el tema indicado dada la importancia de estas sensibilizantes en el asma bronquial.

La etiología alimentaria del asma bronquial, es un tema muy debatido a través de los tiempos, con cierto escepticismo en diversos autores o excesiva confianza en otros.

Por todo ello, el autor, estudia 100 casos de enfermos, al azar, recogidos en los últimos años, con datos positivos de anamnesis, y reacciones intensamente positivas para alérgenos alimentarios obtenidos a través de las pruebas cutáneas. Estas,

se realizan por vía intracutánea, con batería de 30 grupos antigénicos, de los que 12 de ellos corresponden a antígenos alimentarios.

Se descartó la cutirreacción, dada la inconsistencia de sus resultados; con la vía intradérmica, no se obtuvo accidente alguno. Si en el interrogatorio previo, se demostró la existencia de fenómenos graves tras la ingestión de un determinado alimento, se utilizaron las pruebas cutáneas utilizando alérgenos diluidos.

En los enfermos, con reacciones cutáneas muy positivas, se realizaron en algunos casos pruebas inhalativas y mucosas, así como técnicas serológicas, para demostrar "in vitro" anticuerpos sanguíneos.

A la vez, se recogieron datos por anamnesis como pruebas cutáneas, en relación con desencadenamientos de crisis de asma bajo influencias ambientales (polínicos, etc.) y poluciones atmosféricas desencadenantes de dichas crisis, correlacionando los resultados con los de etiología alimentaria.

De la misma forma, se estudió la frecuente asociación del asma bronquial con otros síntomas (urticaria, dermatitis, sinusitis).

Finalmente, se recogieron la asociación de las sensibilizaciones alimentarias con alteraciones digestivas.

Resultados.

Las reacciones positivas fueron valoradas como tales cuando existían tres o más cruces.

De los 100 casos estudiados, encontramos datos positivos para alimentos en la anamnesis en 39, mientras que sólo se obtuvieron reacciones positivas en 26 de ellos: leche (13), huevos (8), pescado blanco (4), pescado azul (4), carne (4), mariscos (3), frutas (2). En algunos casos existían sensibilizaciones a varios de estos alimentos.

siendo los más frecuentes los de huevo, leche y pescado, y encontrándose dentro de este último grupo asociaciones entre el pescado blanco y azul, y entre este y los mariscos.

Referente a alérgenos inhalantes, se encontró anamnesis positivas en 56 casos, y pruebas cutáneas en 76, correspondiendo los análisis más frecuentes al polvo doméstico y pólenes, lo que concuerda con la opinión de otros autores.

En seis casos, se obtuvo anticuerpos fijadores del complemento a títulos altos, repartiéndose del siguiente modo:

2 → para el huevo (20 y 30 unidades de C, respectivamente).

2 → para la leche (40 y 30 unidades de C, respectivamente).

1 → para huevo y leche (40 y 30 unidades, respectivamente).

1 → para el pescado azul (30 unidades).

Uno de los casos utilizados de sensibilización al huevo, con anticuerpos demostrados en sangre, presentaba además microprecipitinas fuertemente positivas.

Respecto a la frecuencia de asociación del asma bronquial con otras manifestaciones, se pudo observar que en 7 de los enfermos estudiados se presentaban a la vez cuadros urticariales, ya contemporáneos de la etapa bronquial, ya aparecidos antes o después de instaurarse el componente asmático.

En un total de 19 casos, se encontró asociación del síndrome asmático con diversos tipos de dermatitis.

En 25 casos, se recogieron antecedentes de alteraciones digestivas más o menos relacionadas con la ingestión del alimento sospechoso; de ellos, 9 correspondían a despeños diarreicos y 16 a otros tipos de alteraciones digestivas. Igualmente, se encontró una frecuencia importante de sinusitis (49%) entre los enfermos asmáticos encontrados.

Conclusiones.

1. Se ha podido comprobar que el papel sensibilizante de los alérgenos alimentarios aunque menos importante que el de los inhalantes, supone un porcentaje (26% digno de tener en cuenta en la etiopatogenia del asma bronquial, y por tanto debieran ser incluidos en las pruebas diagnosticas de rutina.

2. Referente a los datos recogidos en la anamnesis, tienen un valor relativo, ya que sólo se pudo comprobar la existencia de sensibilizaciones en el 35, 8% de los casos Por otra parte, de los 26 casos que presentaron reacciones cutáneas positivas a alimentos, sólo 8 de ellos (30, 7%), contaban con datos positivos en la anamnesis Esto sucede, quizá, debido a que el enfermo asmático, no suele relacionar su disnea con la ingestión de un alimento.

3. Se confirma, a través de los datos obtenidos, una vez más la importancia de la etiología inhalatoria tanto en la anamnesis como en las pruebas de diagnóstico.

4. Merece destacar la frecuencia de Sinusitis maxilar en los pacientes asmáticos (49% de los casos).

5. Respecto a la relación existente entre la edad y la frecuencia del asma, se observa que se intensifica su presentación entre la quinta y la sexta década de la vida.

QUINCKE

Los Dres. A. Basomba y A. Oehling (6) estudian el papel que juega la alergia alimentaria en dichas afecciones, así como la importancia de los parásitos, y las dificultades que se nos plantean en el diagnóstico de tales casos con las técnicas habituales.

Para ello, los autores en este trabajo estudian 70 casos de urticaria y edema de Quincke, tras la recogida de datos por la anamnesis y las pruebas cutáneas intradérmicas, así como técnicas "in vitro" entre las cuales la de mayor fiabilidad es el test de fijación de complemento, como se ha podido comprobar por dichos autores. Así mismo, estudian el análisis parasitológico en heces.

De los 70 pacientes estudiados, 29 tenían urticaria, 11 edema de Quincke y 30 con ambas patologías.

En todos ellos, se realizaron pruebas cutáneas con una bacteria de alimentos ordinaria, además de otros alérgenos que sugería la anamnesis. En 58 pacientes se realizó investigación parasitológica en heces.

Resultados.- De los 70 casos estudiados, 29 tenían una anamnesis positiva (41% de los casos) y de otra parte 41 presentaron reacciones cutáneas alimentarias positivas (58% de los casos).

En el grupo de pacientes con anamnesis positiva, en 19 de ellos, quedó confirmada dicha sospecha en las pruebas intracutáneas. De los 10 casos restantes, 8 cursaron con negatividad en la intradermorreacción, y 2 dieron positiva a otros alimentos no evidenciados en la anamnesis. De aquí podemos deducir que el margen de error de las pruebas cutáneas con alimentos no es tan considerable como se mantiene por lo general.

Los alimentos que con más frecuencia dieron positividades en las pruebas intracutáneas, fueron: leche (7), huevo (4), pescado azul (4), mariscos (2), legumbres (1), c. gallina (1), cacao (1) y pepino (1).

La eliminación de dichos alimentos, hizo regresar la sintomatología y una nueva exposición reprodujo el cuadro correspondiente.

En un grupo de 58 de estos pacientes, se estudio la presencia de parásitos en heces, por la posible relación de dichos parásitos y la sintomatología existente. En 35 casos (60%) se encontró una parasitosis intestinal (entamoeba col, giardia lamblia, trichiuris trichiura, etc.), que aunque por lo general no son patógenos, los autores conceden importancia en la etiología de los procesos alérgicos en general.

Resumen.

A la vista del estudio realizado, parece indiscutible la importancia de las sensibilizaciones alimentarias como factor etiológico en gran parte de los procesos urticariformes y de edema de Quincke.

Las pruebas intracutáneas son útiles en el diagnóstico de la alergia con alimentos, corroboradas con las técnicas "in vitro".

En un algo porcentaje de casos (65%) una anamnesis positiva se ven confirmada por una prueba intracutánea positiva.

Referente al papel que las parasitosis intestinales juegan en estos procesos, estaban presentes en el 60% de los individuos en los que se ha realizado tal investigación.

ALIMENTOS

133 TEST DE HEMAGLUTINACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA ALIMENTARIA

Muñoz López y Martín Mateos (18) hicieron en 1975 un estudio en 50 niños sospechosos de padecer alergia alimentaria, los cuales tenían alteraciones digestivas (diarrea prolongada, vómitos, etc.), dolor abdominal, urticaria recidivante, edema angioneurótico, eczema, parotiditis recidivante. El objeto del estudio, ha sido comparar los resultados obtenidos con el test de hemaglutinación pasiva de BOYDEN y con las pruebas cutáneas por intradermorreacción. Por ambos procedimientos, se han testado diversos alimentos 113 veces. En casi todos los niños se ha verificado la prueba con leche y huevo, por ser los alérgenos que más veces se sospecharon. Con leche o sus fracciones (47 casos), la hemaglutinación fue positiva en 12 ocasiones, y la prueba cutánea en tres. Para el huevo (41 casos), 14 veces fue positiva la hemaglutinación y cinco la prueba cutánea. La diversidad de los demás alimentos testados, no permite estudiarlos separadamente, por no permitir resultados concluyentes grupos tan pequeños, pero comprendiendo los 113 test los resultados fueron: hemaglutinación positiva en 44 casos, test cutáneo positivo en 14 y ambos test negativos en 65 ocasiones.

Estos resultados destacan el valor de la hemaglutinación para el diagnóstico de la alergia alimentaria, superior a la prueba cutánea; pero se estima la conveniencia de realizar en cada caso varias pruebas, tanto "in vitro" como clínicas, para llegar a un diagnostico de certeza.

134 ALERGIA A LA LECHE DE VACA

Beltran latorre y Limiñana Soler (17) estudian y publican este tema en 1976 cuya incidencia es variable de unos países a otros. En EE.UU, se encuentran frecuencias del 1%, en Israel del 0, 5%, en Finlandia de un 7, 8%, y sin embargo en Gran Bretaña y Australia los pediatras no aportan datos significativos. En España, no existen tampoco estadísticas publicadas, aunque los autores del trabajo tienen la impresión de que su frecuencia es significativa.

Patogenia de la enfermedad.- Como se ha visto en el trabajo del Dr. MUÑOZ LOPEZ Y MARTIN MATEOS, las causas de la alergia a la leche de vaca, son variadas. La alteración primitiva de la mucosa, la deficiencia enzimática y la presencia de un estado de hipersensibilidad. La primera ingesta es sensibilizante, y las sucesivas provocadoras.

Suelen darse los tipos I y IV de la clasificación de GELL y COOMBS (1963), que corresponden a la hipersensibilidad de tipo anafiláctico y retardada o celular.

La sustitución de la alimentación materna, impide el acceso de los anticuerpos que se hallan contenidos en la leche de la madre al intestino del recién nacido.

Está demostrado que este proceso es de duración transitoria, ya que desaparece espontáneamente a partir de los 2 a 4 años, por lo general. Algunos adultos, tiene historia clínica de aparente intolerancia a la leche y derivados. Tal vez, estos individuos presentan genéticamente una intolerancia a la lactosa inducida, más que de continuación de una alergia desarrollada en el periodo infantil. Las alteraciones de la mucosa intestinal, pueden llevar asociadas una intolerancia secundaria a la lactosa, debida a la disminución de la misma, que se localiza en la periférica del enterocito y que por la profunda alteración de este, se hallan ausente.

Las fracciones causantes de estos cuadros, son las proteínas del suero de la leche: Beta-lactoglobulina y alfa-lactoalbúmina. De ambas, la más alergizante es la primera, que es la más abundante, al mismo tiempo que están ausente en la leche humana y es heteróloga.

Por otra parte, comparando la leche de vaca y la humana, se observa el contenido de inmunoglobulinas en ambos tipos de leche, muy superior en la leche materna que en la leche de vaca.

Concluyen los autores, que el niño se sensibiliza a una edad precoz, en unas condiciones hasta el momento desconocidas en cuanto a permeabilidad y a grado de exposición, que inducen un estado de hipersensibilidad, el cual actúa por las causas antes citadas.

Sintomatología.- Los dos síntomas con que el niño inicia los síntomas, son los vómitos y diarreas, estas últimas se hacen crónicas con moco y a veces sangre. Si la alteración de la mucosa intestinal persiste, aparece esteatorrea, pérdida de peso, distensión abdominal, debilidad muscular.

La instauración de una dieta exenta de alérgeno hace regresar los síntomas.

Diagnóstico.- Vista la sintomatología clínica, debemos recurrir a los exámenes complementarios: sangre, proteinograma, test de GORDON, pruebas de sobrecarga de lactosa, sacarosa y maltosa. La biopsia es obligada en estos casos. La rectosignoideoscopia, a veces con alteraciones. Los test cutáneos son de poco valor. La defección de anticuerpos contra las proteínas de la leche de vaca, tiene poco valor. El test de transformación linfoblástica, pueden proporcionar hasta un 75% de resultados positivos.

En todo caso, la mejoría se obtiene al eliminar el alérgeno, y reaparecen antes de las 48 horas de volverse a administrar (GOLDMAN, 1963). Otro autor (REY) indica que con una sola ronda, existe positividad suficiente para el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con la intolerancia transitoria al gluten, la celiaca, mucoviscidosis, déficit aislado de IgA sérica, estenosis pilórica en caso de vómitos recurrentes, etc.

Pronóstico.- Es benigno y suele desaparecer entre los dos y cuatro años, salvo determinados casos en que persisten de por vida. En estos casos, suele existir una intolerancia a la lactosa inducida congénitamente.

Tratamiento.- Consiste única y exclusivamente en tomar una dieta sin proteínas de vacuno, es decir, sin leche ni carne ni derivados. Los autores insisten en evitar la ingesta de carne de ternera.

En los lactantes de pocos meses, se debe de recurrir a sustitutos artificiales, a base de leche de cabra y proteínas de soja.

Los americanos, utilizan el Nutramigen, confeccionado a base de hidrolizados de proteínas, con tan buen resultado como la anterior, y sin sus inconvenientes de sensibilización.

También se ha utilizado mezclas dietéticas con triturados de carne de pollo, con triglicéridos de cadena media y glucosa o fructosa.

135 ESTUDIO ESTADÍSTICO DEL ÓRGANO DE CHOQUE EN LA ALERGIA ALIMENTARIA Y LOS RESULTADOS ENTRE TEST CUTÁNEOS Y TEST DE HEMAGLUTINACIÓN

Dieguez, Martín-gil y Oehling (19), hicieron en 1978 dicho estudio. Seleccionaron un total de 140 pacientes de un total de 1218 sospechosos de alergia alimentaria, basados en una historia clínica cuidadosa confirmada por test cutáneos y hemaglutinación pasiva 66 pacientes eran varones y 48 hembras, con edades entre 4 meses y 68 años.

Los test cutáneos eran practicados en todos los casos y los test de hemaglutinación para alimentos o sus componentes eran realizados en 100 casos.

La historia familiar de alergia estaba presente en 57, 8% y ausente en 42, 2%. Sin embargo, 88, 5% de los pacientes, ya tuvieron otras alergias distintas a las digestivas.

El mayor número de sensibilizaciones, ocurrió en pacientes entre 1 y 15 años de edad, con un pico entre la edad de 1 y 8, decreciendo después con la edad.

La piel fue el órgano de choque más afectado, bien sólo o con otros síntomas en un 78% de los casos. Urticaria y/o angioedemas eran encontrados en el 66% dermatitis en el 8, 77%. El resto correspondía a otros síntomas (2, 63%). Una asociación entre urticaria y edema de Quincke eran encontrada en un 15, 78%.

En un 21, 9%, síntomas digestivos y/o respiratorios estaban asociados con urticaria y/o angioedema.

Síntomas digestivos eran encontrados en un 25, 4%. Aparecían solos en un 8%, asociados con síntomas cutáneos en un 14%, con síntomas respiratorios en un 6% (asma) y con migraña en un 0, 8%. Síntomas respiratorios eran encontrados en 19, 3%, apareciendo como asma en 14%, rinitis en 4, 4% y laringitis en 0, 87%. En la mitad de estos casos, el síntoma respiratorio apareció sólo, y en la otra mitad asociado con sintomatología cutánea y digestiva.

Había 3 casos de migraña alérgica.

Los huevos, eran los alimentos que causaban más reacciones alérgicas (45, 6%) seguidos por el pescado (25, 4%), y leche (16, 6%). Un total de 780, 1% de estos pacientes estaban sensibilizados a un alimento único, y el resto eran alérgicos a 2 o más alimentos.

Se estudió la correlación entre los test cutáneos y de hemaglutinación para alimentos con las dos técnicas era 61 %.

136 DIAGNOSTICO "IN VITRO" EN LA ALERGIA ALIMENTARIA

Oehling, Martin-Gil, Jerez y M. L. Subira (20), publican en 1978 este trabajo, debido a una de las más controvertidas cuestiones en el diagnóstico de la alergia, y es si los test cutáneos con alérgenos alimentarios tienen algún valor. Hay mucha discrepancia en todo esto.

55 CORRELACIONES CLÍNICO-INMUNOLÓGICAS EN LA INTOLERANCIA A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA EN EL NIÑO

Los autores, M. Martín Esteban, I. Polanco, J. A. Ojeda, M. T. Laso, J. M. Díaz Pena y C. Vázquez (27), publican en 1980 este estudio con 42 niños que tenían PLV, en los que solamente se evidenció una patogenia inmunológica de hipersensibilidad inmediata en aproximadamente un tercio de los casos, precisamente aquellos que presentaron clínica extradigestiva con o sin síntomas digestivos. Esta sensibilización, frecuentemente puede manifestarse clinicamente con la primera toma de leche de vaca. En los dos tercios restantes, con sintomatología exclusivamente digestiva, incluso de carácter agudo, no han podido demostrarse reaginas específicas. Quedan por aclarar otros mecanismos de intolerancia específica.

56 COLORANTES, CONSERVANTES Y SALICILATOS EN LA INDUCCIÓN DE INTOLERANCIA A ALIMENTOS Y/O HIPERSENSIBILIDAD EN LOS NIÑOS

En 1982, J. L. Eseberri, C. Barroso y J. Botey (29), hicieron un estudio en 25 pacientes, con edades comprendidas entre 18 y 153 meses, con síntomas, clínicos digestivos de alergia a antígenos alimentarios. Después de estudios exhaustivos (historia clínica, test cutáneos para antígenos alimentarios, eosinofilia periférica, inmunidad secretora y humoral, determinación de la IgE total y específica con el RAST, dietas de provocación y exclusión) y sin ser capaz de identificar la oferta, los pacientes eran sometidos a provocación oral con diferentes aditivos alimentarios (eritrosina, amarillo rojizo, eritrosina, benzoato sódico, 4-metil hidroxibenzoato y ácido acetil salicílico) después de 48 horas de exclusión de la dieta de colorantes, conservantes y salicilatos.

Los resultados obtenidos, reflejan a un nivel global, 57, 89% de positividades para colorantes, 44, 21% para benzoatos y 7, 81% para ácido acetil salicílico. Hubo una incidencia de reacciones cruzadas o fenómenos de intolerancia (82% de pacientes).

Los autores llevaron a cabo test "in vitro" en sus pacientes comparándolos o relacionándolos con la historia clínica y los test cutáneos. Este estudio fue llevado a cabo en un grupo de pacientes sospechoso de alergia a los huevos, leche y pescado. De 128 pacientes con alergia alimentaria, 47 eran sospechosos de alergia a huevos, leche y pescado, siendo investigados. Esos pacientes eran divididos en tres grupos:

1. Pacientes con historia clínica positiva y test cutáneos.

2. Pacientes con historia clínica negativa y test cutáneos positivos.

3. Pacientes con historia clínica positiva y test cutáneos negativos.

Los siguientes test fueron realizados en todos los pacientes: test cutáneos, estándar con 28 grupos de alérgenos, IgE total, hemaglutinación pasiva antígeno específico IgE. Los resultados obtenidos, conducen a las siguientes conclusiones:

1. Solamente 13 (27.6%) de 47 casos investigados muestran alergia en un sólo antígeno. El resto, tuvieron (72, 4%) tenían múltiples alergias.

2. La determinación de la IgE total, no es muy usada en el diagnóstico, particularmente por las razones previamente mencionadas, y también a causa de la baja relación entre la IgE circulante y la fijada. En esta investigación, el porcentaje de niveles elevados de IgE varía entre el 23 y 58% de acuerdo con los diferentes alimentos estudiados.

3. El rast fue igualmente de pequeño valor diagnostico, con resultados positivos variables entre el 16 y 29%.

4. La hemaglutinación tiene un alto porcentaje de resultados positivos (70 a 80% de niveles elevados).

Estos resultados indican que las reacciones mediadas por IgE juegan un importante papel en la alergia alimentaria. Ello, también ocurre con la hemaglutinación.

137 PROTEINAS SENSIBILIZANTES EN LA ALERGIA A LA LECHE DE VACA

González de la Reguera, M. L. Subira y Oehling (21) estudiaron en 1978 un número de pacientes alérgicos a la leche de vaca, en niños mayorcitos, confirmado por la historia clínica y los test cutáneos. Las estadísticas, según los autores, muestran una sensibilización a la leche de vaca en la población entre un 0, 3 y 7%.

En vista de la diversidad de opiniones a cerca de un problema inmunológico de tal importancia clínica, nosotros decidimos llevar a cabo un estudio clínico para determinar la sensibilidad a diferentes fracciones en pacientes alérgicos a la leche. Para este estudio, 82 pacientes fueron seleccionados con una historia de alergia a la leche junto con unos test cutáneo fuertemente positivos. Simultáneamente, los tests intracutáneos eran realizados con Alfa-Lactoalbúmina, Beta Lactoglobulina y caseina.

Las conclusiones obtenidas fueron las siguientes:

1. En la alergia a la leche de vaca, la lactoglobulina es la fracción con un gran potencial de sensibilización (76, 8% de nuestros casos).

2. La alfa-lactoalbúmina produjo un 59, 7% de sensibilizaciones, pero dio reacciones muy positivas.

3. La caseina, fue la que dio menos sensibilizaciones de las fracciones estudiadas, afectando al 42% de los pacientes.

4. Teniendo en cuenta que muchos pacientes con historia positiva de alergia a la leche, pueden mostrar reacciones negativas cuando son testados con la leche completa y reacciones positivas a una de las tres fracciones discutidas.

ello ha de tenerse en cuenta en los test de rutina con estas tres fracciones al igual que con la leche entera.

38 ALERGIA DIGESTIVA EN EL NIÑO

F. Muñoz López y M. A. Martín Mateos (22), comentan como a cualquier nivel del aparato digestivo, pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad, dando lugar a síntomas diversos.

En los niños, síntomas como dolor abdominal, vómitos, diarreas, etc., pueden ser debidos a una alergia digestiva, que son sinónimo de alergia alimentaria, ya que los alimentos producen otras reacciones de hipersensibilidad de la piel (eczema, urticaria o edema), y con menor frecuencia en el aparato respiratorio (asma o rinitis), y también en el sistema nervioso (jaqueca y otras manifestaciones de neuroalergia). La sintomatología digestiva puede producirla también los medicamentos, parásitos intestinales, aditivos y otros productos químicos (pastas dentífricas) o incluso inhalantes.

Hay una serie de factores que pueden favorecer la aparición de la alergia digestiva:

a. Actividad de ciertos enzimas.

b. Integridad estructural y funcional de la mucosa.

Las alteraciones enzimáticas o déficit enzimáticos congénitos con aumento de la permeabilidad de la mucosa digestiva o alteración del equilibrio funcional de la barrera digestiva, van a producir alteraciones con aumento de la absorción con el paso de proteínas y polipéptidos insuficientemente degradados, que en ciertos niños predispuestos van a ser reconocidos como sustancias extrañas.

También, se ha llamado la atención de factores inmunológicos locales, ya que su deficiencia, puede dar lugar a una respuesta inmunitaria irregular por exceso, con sintomatología digestiva o extradigestiva. El déficit de la IgA-secretora, podría influir especialmente en los lactantes, hacia el tercer mes, como responsable del establecimiento de un proceso alérgico al romper el equilibrio con las células productoras de IgE localizadas en la mucosa digestiva, cuyo funcionamiento se vería estimulado por los antígenos alimentarios.

Diversas enfermedades digestivas podrían ser de causa inmunoalérgica, aunque sus causas no están aclaradas. Este es el caso de la enfermedad celiaca. También enfermedades que cursan con malabsorción o intolerancia alimenticia pueden producir trastornos por alteraciones de la inmunidad local.

Manifestaciones clínicas.- Son muchos los síntomas que pueden producirse como consecuencia de esta alergia digestiva: lengua geográfica, aftas bucales, esofagitis, vómitos recurrentes, diarreas, dolor abdominal, etc.

Diagnóstico.- Se basa en tres puntos:

- Demostración de anticuerpos.

- Desaparición de la sintomatología al excluir el agente responsable (alimento, medicamento).

- Reaparición de los síntomas al excluirlo.

Las pruebas cutáneas y la transferencia pasiva, orientan o proporcionan datos diagnósticos. El test de aglutinación pasiva (BOYDEN), precipitinas (placas de Ouchterlony), RAST, transformación linfoblástica, índice leucopénico, etc., junto a las pruebas de eliminación y provocación, pueden ser muy valiosas. Esto, con la exploración radiológica, practicada en dos tiempos, mediante un tránsito intestinal tras eliminar el alimento sospechoso en un primera fase, y posteriormente mezclando el

bario con el alimento, tras una segunda fase, se obtienen imágenes muy características aunque no patognomónicas de las alteraciones de esta patología alérgica (disquinesia, hiperquinecia, imágenes en nevada, etc.). La comparación de las placas es demostrativa.

Tratamiento.- La eliminación de los agentes responsables, hace desaparecer el cuadro clínico. Es necesario incluir el agente causal y sus derivados como es el caso de la leche.

La administración de sedantes y espasmolíticos, pueden contribuir a hacer desaparecer los síntomas.

Si hay varios alimentos implicados, difícil de eliminar, se administrarán antihistamínicos o cromoglicato disódico antes de las comidas.

La dieta debe mantenerse bastante tiempo. La reintroducción de los alimentos, debe hacerse con gran cautela y espaciadamente.

39 ASPECTOS PEDIÁTRICOS DE LA ALERGIA GASTROINTESTINAL

El Dr. F. Muñoz-López (23) comenta algunos síntomas y medios diagnósticos en la alergia gastrointestinal.

Determinados procesos digestivos o abdominales en la edad infantil quedan sin diagnóstico o bien son etiquetados con algún diagnóstico poco preciso, como son los cólicos umbilicales, síndrome celiaquiforme, etc. Según el autor, estos procesos deben investigarse desde un punto de vista inmunológico, pues con frecuencia son debidos a alergia gastrointestinal, la mayor parte de las veces debida a algún alimento: leche, huevos, cereales, frutas, etc.

En la sintomatología clínica abdominal, suele haber: dolor, vómitos, diarreas y hemorragias. De ello, el dolor es el síntoma más frecuente, originando en ocasiones intervenciones quirúrgicas.

El autor, analiza los distintos factores etiopatogénicos endógenos (constitución y herencia) y la posible participación del déficit de IgA secretora a nivel de mucosa intestinal, en el proceso de sensibilización.

Los métodos diagnósticos son analizados, tanto los que investigan la personalidad alérgica, como los que trata de averiguar cual es el alimento responsable del cuadro clínico. En este último aspecto, valiéndose de una revisión de diez casos estudiados, se analiza el valor de la anamnesis, las pruebas cutáneas, el índice leucopénico (test de Vaughan), el estudio radiológico y la prueba terapéutica de eliminación del alimento sospechoso.

Las pruebas cutáneas y el índice leucopénico, igual que otros test investigan la alergia alimentaria, no sirven para demostrar la responsabilidad del proceso a nivel de aparato digestivo, sino que sólo pueden orientar a cerca de la sensibilización al alimento investigado, sin precisar el órgano de choque. La exploración radiológica mediante un tránsito simple con bario y posteriormente de una mezcla del contraste con el alimento sospechoso, en la experiencia del autor es un hecho para el diagnóstico de la participación del alimento en el proceso digestivo, si bien destacando que no proporciona datos absolutamente patognomónicos; sin embargo, las imágenes radiológicas son suficientemente demostrativas. La prueba de supresión corrobora los resultados de la radiología, al desaparecer o mejorar notablemente las molestias abdominales o gastrointestinales.

140 ALERGIA ALIMENTARIA CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

El Dr. Ojeda Casas (57), escribió el siguiente artículo.

Existen dos grandes grupos de alergia a alimentos: a) uno, alergia alimentaria anafiláctia, con pocos casos, y b) alergia alimentaria no anafiláctica.

El primer grupo, de mecanismo atópico, mantenido por reaginas. Los test que detestan reaginas (pruebas cutáneas, P.K., etc.) son positivos prácticamente siempre y con frecuencia peligrosos. La desensibilización con dieta, difícil o imposible.

En el otro grupo de la alergia alimentaria anafiláctica, se distinguen dos subtipos: uno, integrado por unas pocas entidades con mecanismo inmunológico conocido (enteritis maligna sangrante o síndrome de Rubin, algunas enteropatías, dudosamente los celíacos, quizá la hemosiderosis pulmonar idiopática, y, aun más dudosamente, quizá algunos casos de púrpura de Scholein-Henoch). Estas entidades, estarían mantenidas por anticuerpos precipitantes y sólo en ellos tendría valor diagnostico los test "in vitro" que detecten estos anticuerpos (hemoglutinación, inmunodifusión, fijación de complemento, etc.).

El otro subtipo, que caracteriza a la mayoría de los casos de alergia alimentaria no anafiláctica, se caracteriza por: anamnesis negativa o a lo sumo sugestiva de sensibilización a alimentos; pruebas cutáneas negativas o débiles, en el 85% de los casos; P.K. con la misma incertidumbre que las pruebas cutáneas, eliminación y provocación positivas, y desensibilización con dieta habitualmente fácil de conseguir.

En este último grupo, el mecanismo inmunológico no está determinado por anticuerpos precipitantes, como es comprobable. El autor, cree que en este grupo, el mecanismo inmunológico es atópico, mantenido por reaginas, aunque su detección es dudosa o débil con las pruebas cutáneas y P.K.; el antígeno desensibilizante no es el alimento en estado inactivo, sino un producto de degradación digestiva, caso comprobado en laboratorio.

Referente a los test "in vitro" el índice leucopénico de Vaughan, ha sido útil en nuestra experiencia, con un 85% de resultados positivos congruentes con el diagnóstico de alergia alimentaria y un 1 1 % de resultados de positividad inespecífica no congruentes con el diagnóstico.

141 ALERGIA A ALIMENTOS

El Dr. M. Martín Esteban (31), hizo la introducción a este tema en el XIV Congreso Nacional de la SEAIC en Santiago de Compostela (1984).

La alergia a alimentos, ha sido durante algún tiempo un tema evitado por la mayor parte de los investigadores, con escasas publicaciones. Tratados básicos modernos de Alergia, como el de Middleton y col, en su segunda edición del año 1983, dedica menos del 1 % de su extensión a este tema. Sin embargo, según el autor en los cinco o seis años antes de esta publicación, se han celebrado más reuniones y simposios, y se han publicado más libros y monografías que en los 40 a 50 años anteriores. Ello se ha debido a los avances realizados en el campo de la inmunología gastroenterológica y de la alergología en general.

La "alergia alimentaria", se designa para aquellas reacciones adversas a alimentos, cuya patogenia sea inmunológica, utilizando el término de "intolerancia" para las reacciones adversas que no se ha podido demostrar un mecanismo inmunológico.

REACCIONES ADVERSAS A ALIMENTOS

PATOGENIA INMUNOLÓGICA COMPROBADA	PATOGENIA NO INMUNOLÓGICA (O NO COMPROBADA)
ALERGIA (Hipersensibilidad) - Anafilaxia / Atopía (lgE) - Otros Tipos	INTOLERANCIA R. Anafilactoide. Falsas alergias alimentarias: - Tóxicas - Farmacológicas - Metabólicas - Idiosincrasia - Otras

Las acciones tóxicas están producidas directamente por el alimento. Pueden ser debidas a agentes tóxicos naturales que se encuentran habitualmente en determinados "alimentos" (por ejemplo, ciertas especies de setas); también algunos alimentos pueden ser tóxicos si se consumen en cantidades excesivas o en determinadas circunstancias, como las almendras amargas y semillas de albaricoque o melocotón por su contenido en glucósidos cianogénicos, o algunas hortalizas (berza, col) que, si se ingieren en exceso, pueden producir bocio, por su contenido en tiocianatos y otros agentes bociógenos, especialmente si la alimentación es carente en yodo. Otras veces, la acción tóxica del alimento depende de su contaminación por toxinas y agentes infecciosos, por la polución ambiental (metales pesados) o por la utilización incorrecta de productos químicos en la agricultura (pesticidas).

Algunos alimentos contienen aminas vasoactivas (tiramina, triptamina, histamina, feniletilamina, etc.) u otras sustancias naturales farmacologicamente activas (cafeína, teobromina, etc.) que pueden dar lugar a fenómenos de intolerancia, afectando fundamentalmente al aparato digestivo y sistema nervioso central.

Otras veces la intolerancia a alimentos se manifiesta por su acción sobre el metabolismo del individuo. Aunque puede ocurrir en sujetos normales, cuando algunos alimentos se ingieren en grandes cantidades, la mayoría de estas intolerancias metabólicas suelen presentarse en individuos especialmente susceptibles, bien de forma temporal (como la intolerancia a leche por deficiencia secundaria de lactasa) ; (a consecuencia de una gastroenteritis inespecífica) o de forma permanente (como en determinados errores innatos del metabolismo: fenilcetonuria, enfermedad de Wilson, déficit de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa, etc.). Probablemente, las deficiencias de oligosacaridasas intestinales son las entidades de este tipo que plantean los principales problemas de diagnóstico clínico diferencial con la alergia alimentaria. Sin embargo, la mayor parte de estos procesos quedan habitualmente fuera del campo de actuación del alergólogo clínico.

Por otra parte, a veces estas situaciones de intolerancia a alimentos, por cualquiera de los mecanismos citados y también por otros no precisables, dan lugar a la liberación no inmunológica de mediadores químicos, produciendo una sintomatología superponible a la de la alergia alimentaria de tipo inmediato, lo que se conoce como reacciones anafilactoides a alimentos o falsas alergias alimentarias.

En los artículos que siguen no se pretende hacer una exposición completa, ni una revisión exhaustiva de la literatura sobre la problemática de las reacciones adversas a alimentos, sino sólo resaltar algunos de los principales aspectos de la auténtica alergia o hipersensibilidad alimentaria.

Dentro de la alergia o hipersensibilidad a alimentos se incluye no sólo las reacciones mediadas por anticuerpos homocitotrópicos IgE con liberación de mediadores (anafilaxia y atopía a alimentos), sino también las que pueden producirse por cualquier otro mecanismo inmunológico (complejos inmunes, hipersensibilidad

celular, etc.), aunque como se verá más adelante, las primeras son con mucho, las más importantes, frecuentes e incontrovertibles.

En la intolerancia a alimentos, se engloban las respuestas o reacciones adversas a productos tóxicos, farmacológicos, metabólicos o de otro tipo tanto en sujetos normales, como en aquellos especialmente sensibles o susceptibles (idiosincrasia).

En los artículos siguientes, se van a exponer distintos aspectos de la alergia alimentaria, por autores del Servicio de Alergología del Hospital Infantil "La Paz" de Madrid, basados en la experiencia de especialistas del mismo.

42 ALERGIA ALIMENTARIA

Martín Esteban, Pascual Marcos, Díaz Pena y Ojeda Casas (24) escribieron en 1986 este capítulo de Alergia Alimentaria en el Tratado de Alergología e Inmunología Clínica de la SEAIC.

Para ellos, la alergia alimentaria, expresa las reacciones adversas a alimentos, cuya patogenia sea inmunológica, utilizando el término de "intolerancia" para aquellas otras en que este mecanismo no es el responsable o no se ha podido de mostrar su existencia.

Incidencia y Epidemiología.- La mayor parte de las reacciones alérgicas en el niño, tienen lugar durante el primer año de la vida.

La auténtica frecuencia e incidencia de la alergia a alimentos, no se conoce según los autores. Se dice que la incidencia de la alergia a proteínas de la leche de vaca oscila entre un 0, 3 y 7, 5%, según diversos autores.

Alérgenos alimentarios.- Son de naturaleza animal o vegetal, y muchos de ellos son compartidos por diferentes especies animales o familias botánicas. Cada alimento contiene gran número de sustancias potencialmente alergénicas, si bien suele haber uno o varios antígenos principales (mayores), y otros antígenos menores o secundarios.

En algunos grupos de alimentos, especialmente leguminosas y pescados, la sensibilización a un miembro del grupo, implica la existencia en intensidad variable de sensibilización a otros miembros del mismo grupo, debido a la presencia de antígenos con sensibilidad cruzada.

En la sensibilidad a pescados, se observa que la mayor parte reaccionan a todas las especies probadas, aunque es posible con distinta intensidad, lo cual indica que los peces, además de antígenos específicos de especie, existen antígenos comunes a diferentes especies; sin embargo, esta sensibilización no implica la existencia de sensibilización a otros productos de procedencia similar, como crustáceos y moluscos, aunque ocasionalmente pueden coincidir ambas sensibilizaciones. Algo parecido ocurre con las leguminosas.

Al contrario, productos de diferente procedencia dentro de una misma especie no muestran reactividad cruzada entre ellos, y sí con los de especies vecinas. Así, pacientes alérgicos a proteínas de la leche de vaca, tampoco toleran la de otras especies animales (cabra, oveja), y si toleran la carne de ternera o vaca, o incluso la inhalación de productos dérmicos de estos animales. También, los individuos con alergia a proteínas de huevo, pueden tolerar las carnes de pollo o gallina.

Los alérgenos alimentarios, tienen una serie de características físico-químicas a saber:

- Los alérgenos alimentarios son glicoproteínas.
- Suponen una mínima porción del alimento.
- Tienen una alta potencia biológica. Pequeñas cantidades, pueden producir respuesta cutánea inmediata en personas sensibilizadas.
- Su peso molecular es pequeño, entre 15.000 y 36.000 daltons.

- Poseen estabilidad frente al calor, pH ácido y enzimas proteolíticas. Todas ellas, favorecen la llegada de la molécula intacta a la superficie de absorción del intestino delgado.

Los autores, exponen en tablas los alimentos de origen animal y vegetal.

Principales alimentos sensibilizantes.- Los alimentos pueden sensibilizar en mayor o menor grado, dependiente del consumo generalizado en determinados países. Las proteínas de la leche y el huevo, pescado, frutas, cereales, etc.

La leche de vaca, es el alérgeno más frecuentemente responsable de la hipersensibilidad en el lactante, durante el primer semestre de la vida, contiene 20 proteínas, siendo la más abundante la caseina (80%), y en menor grado los alfa y beta-lactoglobulinas, seroalbúminas y gammaglobulina. Lo normal es que la sensibilización haga lugar simultáneamente a varias proteínas.

El huevo, contiene alérgenos diversos: ovoalbúmina, ovomucoide y ovotransferina; la ovalbúmina parece poco importante. La hipersensibilidad es por lo general a la clara, y con menos frecuencia a la yema, que contiene albúmina, lípidos, carotenos, etc.

El pescado, es bastante sensibilizante dado su consumo. Su actividad antigénica reside en los constituyentes sarcoplásmicos, que representan el 25% del tejido muscular, encontrándose también en las moléculas volátiles del pescado (olor, vapor de cocción). El componente alergénico se ha identificado en el tejido muscular del bacalao ("alérgeno M"), como una parvoalbúmina de bajo peso molecular, muy soluble en agua y termoestable. Las parvoalbúminas de los distintos pescados son muy parecidas, lo que hace que la sensibilización a un pescado, haga que no se toleren los demás. Suele ser más frecuente la sensibilidad a "pescados blancos" que a los "pescados azules".

Las leguminosas, son las que producen sensibilidad más frecuentes entre los vegetales. Los individuos alérgicos a una leguminosa suelen sensibilizarse a otras.

Se han identificado los principales alérgenos a algunas de ellas: guisante, soja y cacahuete.

En la sensibilidad a leguminosas, y en general a vegetales, existen sensibilizaciones con reacciones inespecíficas debido a las lecitinas que contienen.

Los cereales, presentan sensibilización a los diversos componentes (albúminas, globulinas, gliadinas y gluteninas); las dos últimas no existen en el arroz y maíz.

En la harina de trigo, que es tal vez la mejor estudiada, se han encontrado hasta 40 antígenos diferentes. Parece ser que las globulinas y gluteninas, son los antígenos más importantes en la hipersensibilidad inmediata a cereales ingeridos, mientras que en el asma de los panaderos, por inhalación de harina, las albúminas son más importantes. En la enfermedad celiaca, la gliadina, juega un papel importante.

Alérgenos alimentarios modificados.

a. Alteraciones por el calor: la cocción, por lo general, reduce la alergenicidad, pero otras veces, el calentamiento la aumenta. La leche de vaca, en presencia de lactosa aumenta la proporción de carbohidratos unidos a la betalactoglobulina (reacción de Maillard), que la hace más alergénica.

b. Alteraciones de los alimentos por digestión enzimática: la digestión o hidrólisis puede modificar los antígenos alimentarios, dando lugar a neoantígenos, que pueden ser sensibilizantes, sin que lo sean los antígenos nativos.

Patogenía.- La interacción del antígeno alimentario con el sistema inmunológico del individuo, tanto a nivel gastrointestinal local como a nivel general, puede dar lugar a situaciones fundamentales: tolerancia, inmunidad o hipersensibilidad.

Manifestaciones clínicas.- Ningún alimento produce un cuadro clínico determinado. La respuesta que se obtiene en la alergia alimentaria, es variable, según el estímulo producido.

Las manifestaciones cutáneas y cutáneo-mucosas, con brotes de urticaria y angioedemas representan el 80% de los síntomas.

Le siguen en importancia, cuadros digestivos, con vómitos, diarreas y dolores abdominales. Se presentan sólo o asociado en el 30% de los casos.

Las manifestaciones respiratorias, debidas a la inhalación de productos volátiles, producen coriza espástico, tos y a veces crisis asmáticas. El asma, puede aparecer por la ingestión de alimentos.

Como algo especial, se presenta el "asma de los panaderos", producido por exposición a la harina de trigo.

A veces, la ingestión de alimentos, puede producir anafilaxia generalizada. Ocurre con más frecuencia con huevos, pescados, crustáceos y frutos secos.

Se han descrito casos de anafilaxia generalizada, desencadenada por la administración de vacuna triple vírica (sarampión, parotiditis, rubeola), en individuos sensibilizados al huevo. Se ha implicado la anafilaxia por ejercicio, desencadenada por alimentos.

Cuadros clínicos menos frecuentes y discutibles:

- Rinitis y rinoconjuntivitis.

- Otitis media supurada.

- Neumopatía por hiperreactividad a leche de vaca.
- Cefalea vascular (jaqueca).
- Alteraciones de la conducta.
- Vasculitis.
- Muerte súbita del lactante.
- Trombopenias.
- Síndrome nefrótico.
- Alteraciones musculoesqueléticas.

Diagnostico general

Se plantea a dos niveles:la administración de la existencia de reacreacció adversa a un alimento y del mecanismo inmunológico subyacente.

El primero, se basa en la demostración de los síntomas y el alimento o alimento sospechosos, a través de la historia clínica, así como la cronología de la introducción d los alimentos especialmente en el niño pequeño. Debe de tenerse en cuenta los aditivo alimentarios, así como las infecciones intercurrentes y sensibilizaciones a otro alergenos.

La comprobación de la relación ingesta-síntomas, lleva consigo una dieta d eliminación amplia, empleada durante periodos de tiempo corto. Nunca deben d realizarse pruebas de provocación con alimentos que hayan causado anafilaxias más c menos intensas y otras reacciones adversas no mediadas inmunológicamente.

El diagnóstico inmunológico, se emplean las pruebas cutáneas, transferenci pasiva y RAST. Existen "falsos positivos y negativos". Los primeros con provocación negativa y test cutáneos positivos, y los otros al revés.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL: debe de distinguirse de cuadro similares que cursan con vómitos y diarreas, con reacciones adversas a alimentos no producidas por mecanismo inmunológico, aminas vasoactivas de los alimentos, intoxicación por agentes tóxicos naturales: coles, berros, o infección por ingestión de determinados aditivos alimentarios (sulfitos, colorantes, etc.)

El tratamiento de la alergia alimentaria, seria para los autores de este capitulo, a base de:

1. Medidas dietéticas: supresión de la alimentación de los alergenos alimetarios responsables. Asesoramiento por dietista. Prolongación en el lactante de la lactancia materna. En los casos de alergia a la leche de vaca, debe de emplearse los hidrolizados de caseina, asi como derivados de la soja.

2. Tratamiento farmacológico: si no se identifica el alergeno, debe de hacerse una terapéutica secundaria a base de cromoglicato disódico por vía oral a largo plazo, en niños polisensibilizados, ya que al inhibir los mediadores, evitaremos los síntomas locales y a distancia, a la vez que disminuyen el paso del antigeno, al no producirse el aumento de la permeabilidad intestinal, que conlleva la liberación local de mediadores.

La evolución de la alergia alimentaria es dificil de prever, según el alimento sensibilizante.

La profilaxis, debe de dirigirse a aconsejar la lactancia materna, así como suprimir en la madre aquellos alimentos más sensibilizantes (lácteos, huevos, pescados) , utilizando lo ya indicado en los niños (hidrolizados de caseina y leche de soja).

143 ANTÍGENOS ALIMENTARIOS

Los Dres. M.T. Boyano Martínez y C. Pascual Marcos (32) comentaron y escribieron sobre los antígenos alimentarios.

ESTRUCTURA GENERAL Y CONDICIONES DE ANTIGENICIDAD.

Los alérgenos alimentarios son de origen animal y vegetal, y muchos de ellos son compartidos por diferentes especies animales o familias botánicas. Cada alimento contiene un gran número de sustancias potencialmente antigénicas, si bien suele haber uno o varios antígenos mayores y algunos menores.

Las características físico-químicas de dichos alérgenos alimentarios en relación con su alergenicidad, según Galant son:

1. Los alérgenos alimentarios son por lo general glicoproteínas.

2. Suponen una mínima porción de alimento.

3. Tienen una alta potencia biológica, de manera que bastan pequeñísimas cantidades para producir test cutáneos inmediatos en personas sensibilizadas.

4. Su peso molecular oscila entre 18.000 y 36.000 daltous.

5. Poseen estabilidad frente al calor (1000 C), frente a pH ácido (pH2) y frente a enzimas proteolíticas, propiedades que favorecen la llegada de la molécula intacta a la superficie de absorción del intestino delgado.

El calor por lo general reduce la antigenicidad de forma considerable, como demostraron Mclaughlan y Coombs sensibilizando cobayas con diferentes preparaciones de leche de vaca y fórmulas infantiles. La leche hervida pierde poder alergénico.

La resistencia frente a enzimas proteolíticos pudiera venir condicionada, al menos en parte, por un tipo de enlaces llamados de Maillard o no enzimáticos, que se originan en alérgenos no alimentarios (leche, huevo, frutas, legumbres, etc.) e inhalantes (polvo, epitelios, etc.); este tipo de enlaces, descritos para la leche, podrían explicar el hecho de que la incubación de la betalactoglobulina con lactosa aumenta su potencia antigénica en la piel unas 100 veces.

Con técnicas de isoelectroenfoque, puede realizarse un análisis del contenido proteico de los extractos alimentarios, separando las proteínas de una mezcla según su punto isoeléctrico.

Esto, se consigue creando un gradiente de pH, que puede ser variable, y aplicando un campo eléctrico sobre las proteínas. Estas, emigrando según su pH, alcanzan el punto de pH que coincide con aquel; entonces se detienen, formando una banda neta que puede ser analizada tras su función.

Con este procedimiento, se preparan extractos de diferentes antígenos, estudiando el espectro de la mezcla de antígenos cocido y crudo, pudiéndose apreciar en aquel, menor número de bandas, y con mayor tendencia a emigrar hacia el anodo. Sin embargo, en niños con sospecha de sensibilización a pescado, sometido a pruebas cutáneas con extractos crudos y cocidos, respondieron con la misma intensidad a ambos tipos de antígenos, confirmando la idea de la termoestabilidad de los mismos.

Los autores, pudieron comprobar, como la digestión o hidrólisis enzimática debida a pepsina y tripsina, pueden modificar algunos alimentos de forma que aparezcan nuevos antígenos alimentarios, que se detectan mediante test cutáneos positivos a extractos digeridos, pero no a extractos crudos, presencia de IgE específica frente a los mismos y aparición del cuadro clínico 1, 5 a 3 horas después de la ingesta. Este tipo de antígenos se ha descrito en varias ocasiones para la leche.

FRECUENCIA DE SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS ALIMENTARIOS.

Los alimentos que con más frecuencia sensibilizan en España, son el huevo, la leche de vaca, pescados y leguminosas; con menor frecuencia los frutos secos, cereales, mariscos y otros, según hallaron los autores en 351 pacientes menores de 14 años. Los tres primeros representa el 84% de dichas sensibilizaciones.

Inicialmente, en los primeros meses de vida, es la leche la predominante en sensibilizaciones, por las características de la cronología infantil alimentaria.

Es frecuente en los niños hallar sensibilizaciones a dos o más tipos de alimentos.

También, coexiste sensibilización a alimentos e inhalantes.

144 ALERGIA A ALIMENTOS

145 PATOGENIA DE LA ALERGIA ALIMENTARIA

J. A. Ojeda Casas (58), desarrolló en dicho XIV Congreso Nacional de la SEAIC el siguiente tema de la Alergia a Alimentos.

1. ASPECTOS INMUNOLÓGICOS.

La sensibilización a alimentos resulta de la interacción del antígeno con el sistema inmunológico intestinal, debiendo considerarse los siguientes factores:

1. Antígenos alimentarios, sus clases y los factores que favorecen la antigenicidad.

2. La "barrera digestiva", que por mecanismos digestivos e inmunológicos contribuye a la exclusión del contacto de macromoléculas con el sistema inmunológico.

3. El sistema inmunológico intestinal, cuya estructura y función da lugar a la respuesta inmunológica ante el antígeno alimentario.

4. La propia respuesta inmunológica normal, común a todos los individuos, o a respuestas patológicas de las cuales, las reacciones de hipersensibilidad mediada por IgE son las más frecuentes.

Ante un antígeno alimentario, la respuesta inmunológica puede expresarse de las siguientes formas:

a. Tolerancia.- Existiría una falta de respuesta inmunológica. Desde 1946, es conocida la inducción de tolerancia específica a DNCB administrándolo a cobayas por vio oral. La inducción de tolerancia lleva consigo la aparición de células T-supresoras en las placas de Peyer y a continuación en los ganglios mesentéricos y bazo. El hígado, juega al parecer un papel importante en la inducción de tolerancia, siendo las células Kupffer las que inducirían la actividad de células T-supresoras. También, se ha demostrado que la administración oral de antígeno induce en las placas de Peyer la producción de Tlinfocitos supresores sobre la síntesis de IgE específica para ese antígeno.

b. Inmunidad.- El sistema inmune intestinal está integrado por linfocitos y macrófagos, diseminados difusamente en la lámina propia o agrupados en las placas de Pleyer. Tanto en la lámina propia como en las capas musculares y serosas, existen abundantes mastocitos.

A. Inmunidad local.-Mediada por anticuerpos, es la IgA secretora, la qu predomina en las secreciones externas (80% de los linfocios B del intestino Por el contrario, la IgG presente en menor cantidad en secreciones, parec favorecer la captación de macromoléculas no digeridas y el contacto subsiguiente del antigeno con el aparato inmunológico local dando lugar a la formación de más anticuerpos e inmunocomplejos, que son fagocitados contribuyendo así a la defensa inmunológica local.

Respecto a la IgE, más que producir patología alérgica local, destaca, según e autor, por su capacidad para preparar a los eosinóficlos para reacciones citotóxicas, lo que ocurre con el concurso de mastocitos, frente a parásitos helmintos y tumores.

Los linfocitos T, contribuyen a la defensa local, por su situación en y por debaj del epitelio mediante reacciones de citotoxicidad.

Si la inmunidad local se altera, se produce el paso del antigeno a los ganglios mesentéricos y aún más allá dando paso a reacciones sistémicas inmunológicas

B. Inmunidad sistémica.- Mediada por anticuerpos de la serie IgG e IgM, los cuales se encuentran en la luz intestinal, y su presencia aumenta en la digestión y como respuesta a la pancreatina y secretina, lo que puede prevenir la absorción de proteínas antigénicas alimentarias. El origen de estas inmunoglobulinas es especulativo, pero probablemente proceden de las secreciones biliar y pancreática.

Los anticuerpos IgG e IgM del plasma, parece probable que puedan unirse a los antígenos (alimentarios , siendo probable que circulen en forma de inmunocomplejos, los que son detectados en situaciones patológicas, que llevan aparejadas un aumento del paso transdigestivo de macromolécula-, con déficit de IgA, pero al presentarse en sujetos normales, es probable que los inmunocomplejos que contienen los antígenos alimentarios, tenga un papel fisiológico en la eliminación de macromoléculas alimentarias circulantes no digeridas.

C. Hipersensibilidad .-La respuesta inmunológica frente a antígenos alimentarios puede dar lugar, de otra parte a patología local del tracto digestivo, o a distancia.

Esta hipersensibilidad, puede ser celular, mediada por anticuerpos no IgE o por IgE.

La sensibilización atópica, está condicionada por factores genéticos y exogenos por la exposición al antigeno.

De todo ello, el autor, saca las siguientes conclusiones:

CONCLUSIONES.

1. De la interacción antígeno alimentario sistema inmunológico intestinal resultan manifestaciones normales y patológicas.

2. La tolerancia, la inmunidad local y sistémica para antígenos alimentarios son normales.

3. La inmunidad local favorece el "cierre intestinal" al paso de macromoléculas.

4. La inmunidad sistémica da lugar a la formación de inmunocomplejos alimento-anticuerpos IgG/IgA con papel seguramente fisiológico para la eliminación de mocromoléculas absorbidas sin digerir.

5. La hipersensibilidad por inmunocomplejos IgG e IgA conteniendo antígenos alimentarios aunque aducida como causa de patología en algunos casos, tiene escasa evidencia.

6. La hipersensibilidad celular para alimentos, carece de evidencia actual como causa de patología.

7. La mejor establecida es la hipersensibilidad mediana por IgE, que puede ser local o sistémica.

8. La hipersensibilidad local IgE para alimentos, podría preceder siempre a la sistémica.

9. La hipersensibilidad sistémica IgE da lugar a patología extradigestiva por interacción antígeno -IgE mastocitos. Quizás en algunos casos por depósitos de inmunocomplejos circulantes alimentos- IgE.

10. Las dosis de antígenos sensibilizantes parecen ser:

    a. Mínimas en los hiperproductores de IgE genéticamente condicionados quizá por la disminución de la función supresora sobre la síntesis global de IgE y/o de la IgE específica de antígeno.

    b. Grandes en los no hiperproductores de IgE que necesitarían factores coadyuvantes de penetración de antígeno.

146 CLINICA Y DIAGNOSTICO CLÍNICO DE LA ALERGIA ALIMENTARIA

J. M. Diaz Pena (33), expuso este tema de la alergia alimentaria también en el XIV Congreso Nacional de la SEAIC.

El autor analiza la edad de comienzo de los síntomas de alergia alimentaria según el momento en que se realice la introducción del alimento responsable. Lo normal es que los síntomas aparezcan poco tiempo después de la exposición al alimento causante.

En 192 pacientes con alergia alimentaria de tipo inmediato, y en 47 con intolerancia a alimentos sin patogenia inmunológica demostrada, la gran mayoría comenzarón sus síntomas durante el primer año de la vida, con mayor incidencia especialmente en el segundo trimestre para los segundos.

En ocasiones, los síntomas aparecen coincidiendo con la primera toma de alimento responsable o bien se demuestra sensibilización a algún alimento sin ingestión previa del mismo, es decir no existe, aparentemente, un periodo previo de sensibilización lo que hace pensar en, una sensibilización a través de la leche materna o transplacentaria.

De 400 pacientes revisados, 49 no tenían sensibilización atópica y eran intolerantes a las proteinas vacunas.

En los 351 pacientes con sensibilización de tipo inmediato a diversos alimentos, encontró dos tipos de sintomatología según su patogenia:

a. Sintomatología en dependencia con los alimentos sensibilizantes (67% de los casos).

b. Clínica de características atópicas de las que el alimento sensibilizante no es responsable (clínica atópica asociada, el 70% de los casos).

Ambos tipos pueden coincidir en un mismo enfermo, por lo que en clínica, pueden distinguirse tres grupos de pacientes:

1. Pacientes en quienes toda su sintomatología clínica está producida por hipersensibilidad a alimentos (29, 3%).

2. Pacientes en que la sensibilización a alimentos no se ha demostrado que sea responsable de la sintomatología que presentan (32, 5%).

3. Pacientes cuya clínica está en parte en relación con alimentos y en parte no (37, 3%).

Los cuadros clínicos más frecuentes originados por alimentos, son las manifestaciones cutáneo mucosas, principalmente urticaria, angioedema, y en segundo lugar digestivas, sobre todo vómitos.

Las manifestaciones respiratorias (asma y otros síntomas respiratorios), son producidas, con mucha frecuencia, por la inhalación del alimento, y de los productos volátiles del mismo ("osmiles").

Los cuadros clínicos asociados, son con mayor frecuencia el asma y la dermatitis atópica, aunque pocas veces ambos procesos están en dependencia con esa sensibilización (6, 8% y 9, 8%) respectivamente.

El método más fidedigno para el diagóstico de una sensibilización alimentaria es la realización de una dieta rigurosa de eliminación de los alimentos sospechosamente implicados, de acuerdo con la clínica y el estudio inmunológico y posterior exposición a los mismos, por separado, caso de ser varios, tras desaparecer las manifestaciones clínicas.

Hay ciertas dificultades para realizar la provocación.

- En primer lugar, puede resultar peligrosa, si el cuadro clínico ocasionado por el alimento sospechoso es grave, aparatosos, ya que de confirmarse la sensibilización, se va a reproducir dicho cuadro.

- Otras veces, hay pruebas positivas a ciertos alimentos con los que el paciente, debido a su edad, aun no ha tenido contacto, nunca lo ha ingerido.

Por último, la oposición familiar a llevar a cabo la provocación al niño por temor a complicaciones.

En todo caso, la provocación se realizará siempre en hospital, tras un estudio previo de hipersensibilidad inmediata, y en aquellos casos con intolerancia a leche de vaca después de una prueba de sobrecarga con lactosa.

Previamente, como se ha indicado se practicaría una dieta de eliminación del alimento, hasta desaparecer las manifestaciones clínicas.

La provocación se realizará con cantidades crecientes, individualizadas para cada paciente, según el tipo de alimento, edad, intensidad de la sensibilización, etc.

El intervalo entre una y otra será como mínimo de 24 horas, si la anterior fue negativa.

Aquellos niños con sensibilidad inmediata tipo 1, se las debe proteger con cromoglicato disódico oral previa a la provocación. En la estadística del autor los resultados son poco alentadores, ya que en 24 niños solamente protegió parcialmente en cuatro ocasiones, apareciendo la sintomatología al aumentar la cantidad de alimentos, y en dos ocasiones protegió totalmente.

El procedimiento doble-ciego, es largo y costoso con sus ventajas e inconvenientes, siendo poco empleado.

En casos de sintomatología de aparición tardía (más de 2-3 horas), podría realizarse una determinación de productos de activación del complemento tras provocación, en el caso de ser positiva, con el fin de estudiar un posible mecanismo tipo III. El autor lo ha realizado en muchas ocasiones con resultados negativos.

CUADROS CLÍNICOS ATRIBUIDOS PERO NO DEMOSTRADOS DE ALERGIA A ALIMENTOS

Se revisan algunos de ellos:

a. JAQUECA

b. SINDROME DE TENSION-FATIGA

c. HIPERACTIVIDAD EN NIÑOS SUCEPTIBLES

d. OTITIS MEDIA SEROSA

e. HEMOSIDEROSIS PULMONAR

f. GASTROENTEROPATIA EOSINOFILICA

g. ENTEROPATIA PIERDE PROTEINAS

h. VASCULITIS

i. MUERTE SUBITA

j. ARTRITIS

147 REACCIONES ADVERSAS A PROTEINAS DE LECHE DE VACA

El Dr. M. Martín Esteban (34) expuso este tema también en el XIV Congreso Nacional de la SEAIC.

La reacción adversa a PLV, es consecuencia de varios procesos distintos en su patogenia, que pueden diferenciarse, incluso, por sus características clínicas.

Desde hace unos años, al estudiar estas reacciones adversas ante PLV, comprobadas por eliminación y provocación, estamos encontrando tres grupos de características o formas clínicas.

a. Clínica con manifestaciones extra digestivas, fundamentalmente cutáneas, que se acompañan o no de síntomas digestivos (26 casos).

b. Clínica con sintomatología digestiva de carácter agudo (vómitos, gastroenteritis) 13 casos.

c. Clínica de enteropatía crónica o sin mala absorción (39 casos).

En todos ellos, la edad de comienzo suele ser precoz, dentro del primer trimestre de la vida, pero todo ello más acusado en los pacientes del grupo C; la ausencia de lactancia materna es más frecuente en los grupos A y B que en el C, coincidiendo los síntomas con el comienzo de la ingesta de PLV en los dos primeros casos, y con efecto retardado en el segundo.

En los casos de pruebas de provocación con PLV en el grupo A, suele ser precoz; en los otros, tardío con vómitos y diarreas y sin manifestaciones clínicas extradigestivas.

Por lo que hace a los hallazgos inmunológicos encontrados, la IgE sérica total estaba elevada en la mayor parte de los pacientes del grupo A, presentando todos ellos datos de hipersensibilidad inmediata. También, en todos ellos, se observa hipersensibilidad al huevo. En los otros dos grupos, no hay datos que pongan de manifiesto hipersensibilidad inmediata, mediada por IgE.

Los antecedentes familiares atópicos, fueron similares para los tres grupos.

Anticuerpos IgG para proteínas de la leche de vaca, es similar en el grupo A y C, mientras que no se encontraron elevados en el B.

Los pacientes del grupo B, con gastroenteropatías agudas, son los que tuvieron una evolución más favorable, ya que todos ellos se hacen tolerantes para la leche de vaca antes de tres años de evolución. En cambio, la duración de las intolerancias clínica es mayor en los otros dos grupos, especialmente en los pacientes del grupo A que son los que muestran sintomatología extradigestiva y presencia de anticuerpos específicos IgE a título elevado.

En resumen, los hallazgos proporcionados por esta serie de pacientes, en concordancia con los de otros autores (Hill, Davidson, Cameron, Barnes, Geriatt, Shenassa, etc.), permiten afirmar, que sólo existen datos de un probable mecanismo inmunológico, precisamente de hipersensibilidad inmediata por anticuerpos IgE, en las reacciones adversas a PLV que cursan con clínica extradigestiva aguda.

Este tipo de reacciones adversas son las únicas que a juicio del autor pueden ser consideradas como alergia a proteínas de leche de vaca.

En los demás casos, y salvo excepciones, mientras no hay evidencias inmunológica, es mejor utilizar el término de "enteropatía con intolerancia a proteínas de leche de vaca".

El aplicar métodos de diagnóstico para demostrar hipersensibilidad inmediata tipo IgE, diferencia perfectamente el primer grupo de los demás.

148 DIAGNÓSTICO INMUNOLÓGICO DE LA ALERGIA ALIMENTARIA

Los Dres. C. Pascual Marcos y M. Martín Esteban (35), publican esta ponencia.

El diagnóstico de una alergia alimentaria es complejo. Sin embargo, se plantea a veces tratar de demostrar si es una reacción adversa o alérgica. Es necesario, para los autores tener presente varios hechos:

1. Diferenciar si existe o no un mecanismo inmunológico. Por tanto, debe conocerse si es una alergia o una intolerancia.

2. La respuesta inmunológica ante un alimento, puede ser responsable directo de la patología, pero también puede ser acompañante secundario de una patología previa, ya como testigo inocente o complicándola, e incluso puede existir sin patología concomitante.

3. Según esto, las pruebas de eliminación y provocación pueden no ser concluyentes.

4. La respuesta inmunológica (responsable o no de patologías frente a los antígenos alimentarios) pueden ser:

    a. Frente a los antígenos como tales (antígeno nativo).

    b. Frente a esos antigenos alterados por manipulación industrial o culinaria.

    c. Frente a sus productos de digestión.

En estos dos últimos casos, es difícil llegar a un diagnóstico correcto, por no disponer del antígeno preciso.

5. La transitoriedad, que en muchas ocasiones, tiene este tipo de sensibilización, tal vez debido a la instauración de una tolerancia.

I. DIAGNOSTICO DE HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA

Los métodos empleados son similares a los alérgenos inhalantes: pruebas cutáneas, P.K., RAST, provocación, etc.

El problema se plantea cuando existen falsos negativos o positivos, según la positividad o negatividad de los test diagnósticos y la provocación.

A. Falsos negativos.- Existen varias posibilidades de que los test diagnóstico sean negativos y las pruebas de provocación positivas.

1. Intolerancia por mecanismo no inmunológico, como es el caso de algunas urticarias histamínicas por alimentos.

2. Reacción adversa de mecanismo inmunológico, no reagínico. Se acepta el que en algunos casos, pueda existir activación del complemento, mediado por anticuerpo IgG o IgM o por fenómenos de hipersensibilidad celular. Ejemplo de ello, serían la mayoría de las intolerancias a proteínas de leche de vaca de manifestaciones exclusivamente digestivas.

3. La sensibilización puede estar limitada al órgano de choque, normalmente el tubo digestivo. Esto suele ocurrir en lactantes a los 4 meses de edad. Un año después, puede haber una sensibilización generalizada, con pruebas cutáneas, P.K. y RAST muy positivos, además de síntomas de urticaria, estornudos, etc., y de los digestivos: vómitos.

4. Reactividad cutánea alterada (hiporreactividad). Esta situación, se da en el caso de que no se hayan practicado correctamente los test cutáneos o bien tomado antihistamínicos el paciente.

5. Empleo de un antígeno diagnóstico inadecuado. Por fabricación defectuosa, conservación incorrecta o empleo de productos caducados o con concentración insuficiente, o mezclas de antígenos.

A veces, la sensibilización no es frente a la proteína nativa, sino frente a productos de digestión de la misma.

Igualmente, puede ocurrir que la sensibilización, tiene lugar con alimentos cocinados, siendo positiva la provocación controlada, y negativas las pruebas diagnosticas con el extracto del alimento nativo. Ejemplo de ello, fue la transferencia pasiva de PRAUSNITZ y KUSTNER, con sensibilización exclusiva a pescado cocido.

B. Falsos positivos.- Dentro de este grupo, se consideran los pacientes con pruebas de hipersensibilidad inmediata positivas, en los que la provocación es negativa. Tal vez ello es debido a antígenos inadecuados o mal preparados, que contienen irritantes inespecíficos, histamina o agentes liberadores de histamina. En otros casos, la técnica es inadecuada, como puede ser una intradermorreacción aislada, o bien presencia de anticuerpos IgE sin clínica clara (MAY y BOCK).

Por ello, para evitar errores se aconseja el empleo simultáneo de varios métodos (prick-test, transferencia pasiva, RAST/ELISA).

En resumen, con los procedimientos actuales empleados, es suficiente el diagnóstico de la alergia alimentaria. En algunos casos, será necesario recurrir a pruebas "in vitro" más complejas, como la degranulación de basófilos, liberación de histamina de leucocitos de sangre periférica, etc., aunque la mayoría de las veces no van a mejorar el diagnóstico inmunológico.

II. OTROS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Hace años que se utilizaban los anticuerpos precipitantes para alimentos, como método diagnóstico. En la fecha actual, se piensa que es un hecho normal, sobre todo en el niño pequeño. El hecho de existir títulos elevados, es más frecuente en determinadas situaciones, como déficit aislado de IgE, enfermedad celiaca, fibrosis quística, etc., así como en individuos con alergia a alimentos de tipo inmediato.

La presencia de estos anticuerpos en procesos que cursan sin intolerancia a alimentos o bien frente a antígenos para los que no existe ningún tipo de intolerancia hace pensar que su defección no indica más que el paso a traves de la barrera intestinal de moléculas alimentarias antigénicamente activas, bien por un aporte excesivo por alteraciones en la permeabilidad intestinal, pero no alergia al alimento.

Matthews y SoothilL (1970) encuentran disminución de los niveles de complemento sérico o productos de activación de C3, después de provocación, en pacientes con respuestas tardías a la ingesta del alimento responsable, aunque esto no haya sido confirmado por otros autores, SABILAHI (1973), MORIN, BUTS y WEBER (1979), así como los autores de este trabajo.

También, se ha encontrado en individuos con intolerancia a alimentos complejos inmunes circulantes (PAGANELLI, ATHERTON, LEVINSKY) en 198[illegible] así como cambios "in vitro" en la linfoblastogénesis (ENDRE y OSVAT) en 1975, aumento de la producción de linfoquinas (ASHKERNAZI, LEVIN, IDAR, y col), en 1980 y MINO, TOLBER y FRICK, en el mismo año, aunque en diferentes publicaciones.

Para los autores, todo esto ultima mente indicado está por aclarar, debiendo ser considerados únicamente como procedimiento de investigación.

:49 EVOLUCIÓN, PRONÓSTICO Y PROFILAXIS DE LA ALERGIA A ALIMENTOS

El Dr. C. Pascual Marcos (36) también expuso este tema en el XIV Congreso Nacional de la SEAIC.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La alergia a alimentos, puede ir desapareciendo a lo largo de los primeros años de la vida, por irse instaurando una tolerancia a los mismos.

En un grupo de 152 niños, pudo seguirse su evolución a lo largo de varios años, para ver la desaparición de su hipersensibilidad a diferentes alimentos, siguiendo las llamadas curvas de supervivencias de Kapplanmeier. Según esto, el 12, 6% de los niños, toleraban el alimento antes de los tres años; el 34, 5% entre los tres y seis años, y el 13, 3% entre 6 y 9 años; en casi un 40% de los pacientes persiste la sintomatología más allá de ese tiempo de evolución.

El tiempo necesario para la instauración de una tolerancia depende del alimento implicado. La más precoz se produce en pacientes alérgicos a la leche de vaca; la más tardía y difícil se produce en alérgicos a pescados, siendo la alergia al huevo la que ocupa un lugar intermedio.

La tolerancia clínica no se corresponde con la desaparición de anticuerpos IgE. En un grupo de 48 pacientes alérgicos, que clínicamente se habían hecho tolerantes, en un 56% (27) seguían teniendo cifras altas de anticuerpos IgE específicos.

Hay pacientes polisensibilizados que pueden tener tolerancia a un alimento y continuar siendo intolerantes para otros.

Por lo general, la importancia del cuadro clínico, está en relación con el tiempo de evolución, cuanto más leve sea la clínica, antes se tolerará el alimento problema.

La evolución más larga corresponde a la alergia a pescado, que junto con alergia a frutos secos y legumbres, puede prolongarse hasta la edad adulta.

PROFILAXIS DE LA ALERGIA ALIMENTARIA

En la alergia a alimentos, la profilaxis tiene dos vertientes: prevención de sensibilización y prevención de la aparición de sintomatología clínica cuando ya exis sensibilización.

a. la prevención de la sensibilización, debe dirigirse a la población infantil general y la población de alto riesgo.

b. La prevención de sintomatología clínica cuando ya existe sensibilización, sido ya indicada en tratamientos anteriormente expuestos.

1. Población infantil general.- Es importante el periodo neonatal en la aparición atopía, y muy especialmente en la alergia alimentos en los seis primeros meses vida, ya que en este periodo inciden todos los factores de riesgo.

Lo que si están de acuerdo todos los autores, es en considerar a la lactanc materna, como la alimentación más adecuada para el niño durante los seis prime meses de vida. Los alimentos sólidos deben ser introducidos en la dieta a partir de los meses, comenzando por los cereales sin gluten. De otra parte las enzimas digestiv que actuan sobre el almidón y otros hidrocarbonados no aparecen en el tubo digest hasta el sexto mes, y la masticación hasta finales del primer año, por lo que carece sentido introducir alimentos antes de una adecuada preparación fisiológica.

Los periodos post-infección gastrointestinal, deberán cuidarse al restaurar dieta habitual procurando no introducir alimentos nuevos.

2. Población de alto riesgo atópico

Autores como HAMBURGUER, KJELLMAN y JOHANSSON en 1976, estudiaron durante varios años, las cifras altas de IgE durante el primer año de la vida con el posterior desarrollo de una patología alérgica.

Posteriormente, se hicieron determinaciones de IgE en sangre de cordón umbilical de neonatos y su posterior relación con la aparición de atopía (BUSINCO, MARHETTI, PELLEGRINI, PERLINI, y otros). Para KIELLMAN, el 66% de los niños con IgE elevada en sangre de cordón umbilical presentan atopía en los dos años primeros de su vida. Si a esto, se añaden antecedentes familiares, atópicos positivos, el porcentaje de pacientes atópicos se eleva hasta el 85, 9%. Todos los autores están de acuerdo en que la IgE elevada en sangre de cordón tiene un alto valor predictivo y debe realizarse en poblaciones de alto riesgo.

Otro parámetro utilizado en estos niños es la cuantificación de subpoblaciones linfocitarias (BJORKSTEN, JUTO). En niños con alto riesgo, estarían disminuidas en sangre de cordón umbilical los valores de rosetas T, en relación con las subpoblaciones T-supresoras, que como se sabe, regulan la síntesis de IgE. Lo que si parece demostrado es que el tipo de alimentación en los primeros meses de la vida influye sobre la síntesis de IgE, siendo más elevada en los niños alimentados con leche de vaca que con lactancia materna.

Otros aspectos a tener en cuenta, en estos niños, sería según los estudios de PARRET y los posteriores del Comité de Reacciones Adversas a Alimentos, según el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas de EE.UU., en 1984, en suprimir de la dieta materna los alimentos con alto poder sensibilizante (lácteos, huevos, pescado), durante la lactancia, e incluso en los últimos meses de embarazo según algunos autores, añadiendo suplemento de calcio y vitaminas a la dieta materna.

En resumen en esta población de alto riesgo, se debe prolongar la lactancia materna más tiempo; si es necesario, se darán suplementos a base de hidrolizados de caseina; hay autores, que recomiendan las leches vegetales (derivados de la soja). Basándose en estudios gastroenterológicos que puedan ocasionar transtornos, los

desaconsejan antes de los 6 meses de edad. Los alimentos sólidos, deben introducirse a partir del séptimo mes, según la pauta habitual, reservando la introducción más tardía para alimentos más alergénicos (leche de vaca, huevo y pescados), siempre que haya una evidencia de sensibilización diagnosticada.

En la dermatitis atópica, esta pauta antes indicada debe retrasarse si es posible al año.

En estos niños, es necesario cuidar las infecciones, sobrecargas alimenticias y otras agresiones, ya que ello hace más fácil que se inicié una respuesta IgE ante el estímulo.

150 TRATAMIENTO DE LA ALERGIA A ALIMENTOS

Los Dres. M. T. Boyano Martínez y M. Martín Esteban (37) comentan el tratamiento dietético y farmacológico en el XIV Congreso Nacional de Alegía de la SEAIC.

TRATAMIENTO DIETÉTICO

En la alergia a alimentos, es necesario, evitar la ingesta de los mismos, para desaparecer su sintomatología, una vez hecho un diagnóstico correcto.

Como la leche de vaca es un alimento insustituible en épocas tempranas de la vida, sobre todo durante los tres a seis primeros meses, se ha propuesto para sustituirla una serie de derivados lácteos de gran interés, que resuelven el problema como son los hidrolizados de proteínas (ALFARE Nestlé) o hidrolizados de aminoácidos (NUTRI-200 Nutrina). Ambos suelen ser bien tolerados en los niños alérgicos a las proteínas de la leche de vaca, e incluso a aquellos sensibles a caseina, ya que el hidrolizado no parece tener determinates antigénicos que pueden determinar o desencadenar reacciones antígeno-anticuerpo.

Si estos preparados se enfrentan a antisueros dirigidos frente a proteínas del suero de leche, mediante inmunodifusión o mediante electroinmunodifusión no aparecen bandas de precipitados, lo que indica la ausencia de esas proteínas en los hidrolizados.

Lo mismo sucede cuando se enfrentan a antisueros dirigidos frente a caseina, probablemente porque lo hidrolizados no contienen determinantes antigénicos capaces de reaccionar con los anticuerpos anticaseina. Sí aparecen precipitados cuando se enfrenta con caseinato cálcico.

Algunos pacientes con intensa sensibilización no toleran los hidrolizados de caseina, produciéndoles una sintomatología análoga a la leche de vaca. En pruebas cutáneas, puede demostrarse dicha sensibilización a los péptidos de hidrolizado.

Los derivados de la soja, se utilizan como sustitutos de la leche de vaca. No obstante, hay que tener en cuenta que la harina de soja contiene inhibidores de proteasas que disminuyen su rendimiento, por lo que es necesario que estos preparados se fabriquen a partir de proteína aislada de soja. Por otra parte las proteínas de soja son tan antigénicas como las proteínas de leche de vaca, por lo que es posible que los pacientes alérgicos también se sensibilicen a ellos.

Hay casos de niños con sensibilizaciones múltiples comprobadas por pruebas cutáneas y RAST, pero no por provocación, en la que la eliminación de todos los alimentos a los que están sensibilizados debería ser tan extensa que su nutrición se afectaría. Suele ocurrir en niños con D.A. en los que dietas muy restrictivas sólo están justificadas en cortos periodos de tiempo hasta llegar a un diagnóstico, ya que provocaciones posteriores no dan lugar a brotes de dermatitis.

Las dietas muy restrictivas, pueden conducir a malnutriciones severas.

Suele ser frecuente, que las intolerancias alimenticias desaparezcan al cabo de un tiempo, como con la leche de vaca, por eso tras una dieta de eliminación de seis meses a dos años, es conveniente introducir la misma en la alimentación del niño, por si se hubiera hecho tolerante, a fin de permitirle una dieta libre.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Se ha utilizado, además de los fármacos para el tratamiento de la fase aguda, el Cromoglicato disódico (CGDS) por la vía oral en el tratamiento a largo plazo de la alergia a alimentos.

Diversos autores, como Johansson y Dannaeus han demostrado en niños alérgicos a huevo, niveles de ovoalbumina descendidos en suero e inhibición de los síntomas tras la toma de CGDS.

El autor, indica que en varios pacientes, utilizando este preparado, el CGDS inhibió la sintomatología pero no evitó el aumento de la sensibilización por la ingesta continuada del alérgeno. Los niños a los que se le administró CGDS desarrollaron un nuevo órgano de choque y uno de ellos presentó una reacción generalizada tras las pruebas cutáneas, después de haber estado tomando CGDS.

En resumen, en la alergia a a alimentos, la principal medida a adoptar es evitar el alérgeno, una vez hecho el diagnóstico. Especial cuidado hay que tener en no practicar dietas restrictivas.

El CGDS, a juicio de autor no es útil, ya que probablemente no evita la sensibilización progresiva al alimento sensibilizante.

151 DERMATITIS ATÓPICA Y ALERGIA A ALIMENTOS

J. A. Ojeda Casas (38) expuso este tema también en el XIV Congreso Nacional de la SEAIC.

Tema importante siempre muy debatido en la dermatitis atópica (D.A.), es el papel que juegan las sensibilizaciones mediadas por IgE, y en particular, las sensibilizaciones a alimentos.

Presenta el autor una serie de 189 niños, con D. A., con posible relación a sensibilización alimenticia. El 14, 3% no tenían evidencia de sensibilización alguna. El [illegible]% lo era a inhalantes. El 46, 6% a inhalantes + alimentos. El 28% a alimentos.

Los alimentos sensibilizantes por orden de frecuencia fueron: huevos (54%), pescados (23%), leche (22%), y con menor frecuencia: legumbres secas, cereales (harina de trigo) y frutos secos.

Existían monosensibilizantes (46%), sensibilizaciones dobles (35%), y polisensibilizaciones más amplias (19%).

Estos datos indican sensibilizaciones atópicas. Hay antecedentes familiares de atopia, con la misma frecuencia que otras entidades de hipersensibilidad inmediata; los niveles altos de IgE, según el número de sensibilizaciones y su asociación con otras alergopatías atópicas, asma especialmente (el 50% de la serie que presentamos).

Sobre el papel que las sensibilizaciones atópicas juegan en el determinismo del eczema, se han aportado tres grupos de datos que pueden ayudar a todo ello.

Evidencia clínica de síntomas tras la ingestión del alimento sensiblizante.

En ciertos casos (23%) no existe ninguna relación entre la ingestión habitual de alimentos sensibilizante y la dermatitis, o lo contrario, que la ingestión habitual de alimentos sensibilizantes tenga relación con la dermatitis.

El grupo más interesante de 86 casos, era el que la ingestión del alimento producía síntomas definidos: dermatitis más o menos continuada en la que la ingestión del alimento sensibilizante reactiva el proceso y dermatitis que cursa a brotes relacionada con la ingestión. En total un 9, 3% de los casos.

El resto de este grupo, tras la ingestión del alimento no se producía dermatitis sino vómitos (17, 5%) o lo más frecuente urticaria y/o angioedema, erupción, prurito etc., es decir, síntomas cutáneos mucosos (71 %).

Estos datos, según el autor tienen un valor relativo, por cuanto están recogidos en la anamnesis, ya observados en el curso clínico de los enfermos, por tanto pueden ser subjetivo.

2. Resultados de provocaciones controladas en la clínica.

En 33 pacientes, se hicieron 36 provocaciones. De ellas, 7 fueron negativas (21%). En las 26 restantes hubo D.A. en 4 casos (15%); el resto fueron diversos síntomas predominando urticaria-angioedema.

Otros autores, encontraron sensibilizaciones alimenticias en D.A., en porcentaje variable (7-86%).

3. Tiempo de aparición de los síntomas e histopatogenia de la dermatitis.

Tanto en los datos de anamnesis, en la evolución clínica y en las provocaciones controladas, si el síntoma era dermatitis tardaba en aparecer de horas a 1-2 días mientras que los síntomas cutáneos mucosos de estirpe atópica eran inmediatos, generalmente a los pocos minutos de la ingestión del alimento sensibilizante.

Autores como STIFFLER, SEDLIS, BONIFAZI, etc., señalaban en ciertos casos una urticaria inmediata precediendo el brote de eczema tras la provocación con alimentos sensibilizantes.

La dermatitis, resultado de edema y vasodilatación produce una serie de alteración en la piel, como son inicialmente la espongiosis y balonización infiltración linfomonocitaria, acantosis, hiperqueratosis, xerosis, e irritación de las terminaciones nerviosas de los receptores para el dolor, produciendo prurito. Al final producción del eczema.

- Resultados a la larga de la dieta de exclusión.

Según la experiencia del autor, solamente el 10-15% de las provocaciones con el alimento sensibilizante era muy buenas, existiendo una mejoría en el 67% de los casos. En cambio, la evolución espontánea previa, solamente con tratamiento sintomático, era de dermatitis progresiva en extensión, frecuencia e intensidad, o de curso crónico sin remisiones, el en 92% de los casos.

Esto sería algo similar a lo que ocurre en el asma con IgE específicas para inhalantes y provocación negativa, no excluyendo en opinión del autor la sensibilización a inhalantes, que ante el aporte continuo de antígeno en la vida diaria, puede mantener el proceso, aun con provocación aislada negativa.

Como conclusiones, el autor indica:

Muchas características de la dermatitis atópica no son explicables solamente por atopia. La localización en zonas preferentes, la reactividad vascular anormal y el que el eczema pueda aparecer con las mismas características en otras entidades inmunológicas no atópicas, tales como el síndrome de Wiskott-Aldrich en la hipergammaglobulinemia o metabólicas como la fenilcetonuria.

Sin embargo, creemos que hay evidencia razonable de que la sensibilización a alimentos mediada por IgE es una de los factores patogénicos determinantes del eczerma en la D.A.

Por todo ello, sigue diciendo el autor que parece poco razonable completar otras medidas terapéuticas con el diagnóstico y tratamiento etiológico de las sensibillizaciones atópicas, como en otras entidades -asma extrínseco- por ejemplo.

152 FALTA DE CORRELACIÓN ENTRE EL RAST Y EL ELISA EN ALERGIA A ALIMENTOS

153 ¿INTERFERENCIAS POR ANTICUERPOS ESPECÍFICOS DE OTRAS CLASES?

Los autores E. Alvarez Cuesta, M. Cuevas Agustín, I. Moneo Goiri y A. Botello Gil (26), estudian y publican en 1980, esta falta de correlación, estudiando 3 sueros de enfermos con asma, urticaria y/o angioedema por sensibilidad a alimentos y 33 dermatitis atópicas con las técnicas indicadas.

Así como la correlación entre ELISA Y RAST en enfermos con asma polínica es excelente, sin embargo, en otro tipo de antígenos o de patología, la correlación puede no ser tan buena, por la posible interferencia de otros anticuerpos específicos de las clases G, A o M, que se encuentran en elevado número de enfermos y sanos.

Estudiaron la detección de IgE específica mediante técnicas de RAST Y ELISA en dos antígenos alimenticios de la dieta habitual de la población, como son la ovoalbumina y leche de vaca, con el fin de determinar si ambas técnicas son en este caso concreto igualmente fiables.

Los autores apuntan que la disparidad existente entre ELISA Y RAST, puede explicarse porque para la determinación de IgE específica los autores utilizaron 5 ul de suero de ELISA y 50 ul en el RAST. Al utilizar la décima parte en el suero para ELISA, es preciso el uso de un doble sandwich (antilgE humana -> conejo

antiglobulina conejo marcado con peroxidasa), lo que complica la técnica, pero puede explicar la mayor sensibilidad.

La correlación con la técnica del RAST convencional y el antígeno cuando es la lactoalbumina, sin padecer dermatitis atópica, es del 55, 5%, sensiblemente inferior a lo esperado teóricamente. La correlación es mucho más baja, 27%, en los enfermos de dermatitis atópica.

Con la leche de vaca como antígeno (RAST convencional), hemos obtenido mejor agrupación de los resultados, 80%, en los pacientes hipersensibles a dicho antígeno, pero que no padecían dermatitis atópica y 62%, si padecían eczema atópico.

También realizaron la técnica de RAST con menor cantidad de suero en 15 dermatitis atópica, 17 polínicos y con los sueros de referencia. Al ir disminuyendo la concentración de suero utilizado, han sido positivizandose los valores relativos del RAST en las dermatitis atópicas, permaneciendo igual en los polínicos.

Dado que en las dermatitis atópica los autores encontraron tasas altas de IgG, IgA e IgM específica, puede pensarse que estos sueros producen falsos resultados en RAST, por saturación del disco, cosa que no ocurre en ELISA por diferencia en la metodología.

54 RENTABILIDAD DEL RAST EN LA ALERGIA ALIMENTARIA

En 1981, A Oehling, D. Martín-Gil, J. Antepara, M. A. Domínguez y M. L. Subirá (28), hicieron un estudio en 68 pacientes (20 sensibles al pescado, 20 a la leche, y 28 al huevo) con test intracutáneos, IgE total, IgE específicas usando el RAST y hemaglutinación:

155 CORRELACIONES CLÍNICO-INMUNOLÓGICAS EN LA INTOLERANCIA A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA EN EL NIÑO

Los autores, M. Martín Esteban, I. Polanco, J. A. Ojeda, M. T. Laso, J. M. Diaz Pena y C. Vázquez (27), publican en 1980 este estudio con 42 niños que tenían IPLV, en los que solamente se evidenció una patogenia inmunológica de hipersensibilidad inmediata en aproximadamente un tercio de los casos, precisamente aquellos que presentaron clínica extradigestiva con o sin síntomas digestivos. Esta sensibilización, frecuentemente puede manifestarse clinicamente con la primera toma de leche de vaca. En los dos tercios restantes, con sintomatología exclusivamente digestiva, incluso de carácter agudo, no han podido demostrarse reaginas específicas. Quedan por aclarar otros mecanismos de intolerancia específica.

156 COLORANTES, CONSERVANTES Y SALICILATOS EN LA INDUCCIÓN DE INTOLERANCIA A ALIMENTOS Y/O HIPERSENSIBILIDAD EN LOS NIÑOS

En 1982, J. L. Eseberri, C. Barroso y J. Botey (29), hicieron un estudio en 25 pacientes, con edades comprendidas entre 18 y 153 meses, con síntomas, clínicos sugestivos de alergia a antígenos alimentarios. Después de estudios exhaustivos (historia clínica, test cutáneos para antígenos alimentarios, eosinofilia periférica, inmunidad secretora y humoral, determinación de la IgE total y específica con el RAST, dietas de provocación y exclusión) y sin ser capaz de identificar la oferta, los pacientes eran sometidos a provocación oral con diferentes aditivos alimentarios (tartracina, amarillo rojizo, eritrosina, benzoato sódico, 4-metil hidroxibenzoato y ácido acetil salicílico) después de 48 horas de exclusión de la dieta de colorantes, conservantes y salicilatos.

Los resultados obtenidos, reflejan a un nivel global, 57, 89% de positividades para colorantes, 44, 21% para benzoatos y 7, 81% para ácido acetil salicílico. Hubo baja incidencia de reacciones cruzadas o fenómenos de intolerancia (82% de pacientes).

La disparidad de nuestros resultados con aquellos otros autores, puede ser debido a la edad de los pacientes, a los patrones clínicos presentes en ellos y a los hábitos dietéticos de las diferentes regiones o países.

157 ALERGIA ALIMENTARIA

158 EXPERIENCIA DE UN SERVICIO PEDIÁTRICO

J. González Garces, M. A. Caminal Santacreu, A. Holgado, M.A. Martín Mateos y F. Muñoz López (30) hacen en 1983 una revisión de 550 historias de niños alérgicos, en los que se encuentran 98 casos diagnosticados de alergia alimentaria, lo que representa el 19, 16%. El diagnóstico de Alergia Alimentaria se hizo teniendo en cuenta la anamnesis, estudio de los hábitos dietéticos, pruebas cutáneas, test de hemaglutinación pasiva (BOYDEN), degranulación de basófilos, provocación con control radiológico (patología intestinal) y pruebas de provocación/exclusión. Además de alimentos, en 26 niños se investigaron aditivos alimentarios. El estudio, no comprendió a niños menores de 2 años afectos de alergias a proteínas de la leche.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: la edad predominante en los pacientes está comprendida entre 2 y 7 años, dominando el sexo masculino (62, 2%. Antecedentes familiares alérgicos se encontraban ene 1 71% de los casos. La clínica dominante es la urticaria (59 niños) y angioedema (43), seguidos de tensión fatiga y/o migraña (37) y eczema atópico (18), siendo menos frecuentes otras manifestaciones digestivas o respiratorias.

159 SENSIBILIZACIÓN A FRUTOS SECOS

Zapatero Remon, L. de Barrio Férnandez, M. Martinez Molero, I. Gurbindo Gutierrez, L. y Gozalo Reques, F. (25), publican en 1980, 13 casos de niños con edades comprendidas entre cuatro y doce años, que tenían urticaria y/o angioedema y/o asma, en los que se encontraban implicados frutos secos (cacahuete, nuez, avellana

almendra, pipas de girasol y lentejas). Esta patología coincidía en 11 casos con sensibilización a neumoalérgenos (10 casos de pólenes, 6 casos de ácaros, 6 casos de polvo, 2 casos de hongos).

Se valoró la historia clínica, la determinación de IgE específica en 12 de los casos.

No hicieron IgE específica a pipas de girasol, por no disponer del antígeno correspondiente.

Las pruebas de provocación se realizaron en los casos en que la anamnesis era dudosa, realizándolas en los siguientes casos: dos casos con pipas de girasol; dos casos en almendra; uno en avellana, y otro en lenteja.

Solamente en dos casos existía sensibilización aislada a frutos secos. Sorprende el número de casos con sensibilización a pólenes.

En los casos publicados, no existía sintomatología digestiva, al contrario de los que sucede con otros alimentos, siendo la sintomatología predominante de urticaria y/o angioedema.

160 SENSIBILIDAD INMEDIATA A FRUTAS Y VERDURAS Y POLINOSIS

Los Dres. J. Hernández, F. J. García Sellés, J. A. Pagán y J.M. Negro (39), exponen el siguiente artículo.

Estudiamos a 40 pacientes (19 hembras y 21 varones), con edades comprendidas entre 5 y 49 años, y cuya anamnesis no ofrecían la menor duda que presentaban una serie de manifestaciones clínicas de hipersensibilidad inmediata tras la ingestión de diferentes frutas y/o verduras.

La técnica de las pruebas cutáneas ha sido realizada por escarificación en piel de espalda (paciente en decúbito prono), utilizando, sistemáticamente, alimentos frescos y naturales y procurando que fuesen de la misma forma como le habían producido los síntomas al paciente. En 193 ocasiones hemos realizado transferencias pasivas directas (método de Prausnitz-Küstner o P.K.) y en 13 pacientes, provocaciones orales (escarificación positiva con dudosa historia clínica). En cuanto a pólenes, se han usado los antígenos glicerinados de lolium perenne, olea europea, artemisa vulgaris y parietaria officinalis de Dome/Hollister-Stier, y gramíneas de Bencard.

Realizamos Phadezim RAST (método convencional de Pharmacia Diagnóstico con discos de los cuatros pólenes citados y cacahuete, avellana, nuez y almendra. Consideramos resultado positivo al RAST de clase > 2. Mediante técnica de inhibición del RAST, intentamos demostrar si puede existir reactividad cruzada entre estos pólenes y cacahuete o guisante.

Finalmente, establecemos correlaciones entre pruebas cutáneas y RAST, RAST e historia clínica.

Los alimentos más frecuentemente responsables, por la historia clínica, son nueces (20), pipas de girasol (18), almendras (17), dátiles (14), etc. Al agruparlos por familias botánicas, destacan primeramente las rosáceas, responsables en 51 ocasiones seguidas de compuestas (28 veces).

Las manifestaciones clínicas predominantes son cutáneas y gastrointestinales. No obstante, habría que destacar también la aparición de rinitis brusca en 22 ocasiones y broncoconstricción en 16.

Al establecer la correlación entre las pruebas cutáneas con pólenes e historia clínica, observamos una concordancia del 75%. Diez enfermos tienen pruebas cutáneas positivas para pólenes, pero sin expresión clínica. El polen de mayor índice de positividades es el de artemisa vulgaris, con 72%.

La concordancia es inferior, de 62%, entre P.C., con frutas y verduras e historia clínica, destacando la cifra de 149 escarificaciones positivas sin clínica. También sorprende el hallazgo de 32 P.K., positivos con anamnesis negativas.

Al comparar P.C.-RAST de pólenes, observamos una buena concordancia del 82%, mientras que sólo llega al 55% al correlacionar P.C.-RAST de frutos secos. La rentabilidad del P.C., con frutos secos naturales es muy superior al RAST. Existe una mayor concordancia, de 76% entre resultados de P.K. y RAST.

La concordancia entre RAST-historia clínica es del 72% para pólenes y de tan sólo el 48% para frutos secos.

Las gráficas de inhibición del RAST entre los cuatro pólenes y cacahuete/guisante, sugiere la posible existencia de reacciones cruzadas entre los mismos.

151 SENSIBILIZACIONES A DISTINTOS ALIMENTOS

1. LA MIEL COMO ALÉRGENO.

Autores como C. Fernández Rodríguez, C. Pascual Marcos, M. Martín Esteban, C. López Squillari y J. A. Ojeda Casas (40), publican en 1986 un caso clínico sobre hipersensibilidad anafiláctica a la ingesta de miel. El estudio de la taxonomía polínica de dicha miel mostró un alto contenido en polén de "Helianthus annus" (girasol), planta miembro de las compuestas. Los estudios in vivo e in vitro efectuados confirmaron la sensibilización a pólenes de miembros de esta familia, incluido el polen de Helianthus annus (girasol). La inhibición de RAST fue específica entre la miel y dicho polen, lo que sugiere que este paciente ha presentado una reacción anafiláctica por la ingesta de polen "Helianthus annus" (girasol), al que está sensibilizado.

2. HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA A CERVEZA.

Estudio de doce casos, V. Jover Cerda, J. Hernández García, J. Pagan Alemán F. García Sellés y J. Negro Alvarez (41), publicaron e 1986, el estudio realizado a 1 pacientes, 8 varones y 4 hembras, con edades comprendidas entre 13 y 46 años, y co una historia clínica sugestiva de hipersensibilidad inmediata a cerveza.

En la valoración clínica tuvieron en cuenta la existencia de historias familiares personales de atopía, edad de la primera reacción, manifestaciones clínica, interva de tiempo transcurrido entre la ingestión y la aparición de las mismas, y entre la últim reacción y la realización de pruebas cutáneas con cerveza y sus componentes y l posible coexistencia con otras sensibilizaciones alimentarias.

A todos los enfermos la realizaron escarificaciones y transferencias pasiv (excepto a uno) a cerveza comercial y cada uno de sus componentes: malta, levadur (saccharomyces cerevisiae), arroz crudo y extracto de lúpulo y pruebas cutáneaas co otros alimentos que pudieran estar implicados, salvados y otros neumoalérgenos.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: nueve pacientes tienen u historia familiar atópica y en otros nueve coexiste una anamnesis de rinitis y/o asm extrínsecos; la edad de la primera reacción tras la ingestión de cerveza, oscila entre y 33 años. La gran mayoría de los pacientes presentan las manifestaciones clínica dentro de los primeros 30 minutos de su ingestión y los síntomas más frecuente considerados aisladamente, son: angioedema y/o urticaria (91, 6%), rinitis brusca (5 3%), crisis asmática (50%) y vómitos (8%); los 12 pacientes presentan escarificacione positivas para cerveza, malta, levadura y arroz, y 9 al lúpulo. Las transferenci pasivas han sido positivas para malta (11), levadura (10), cerveza (9) y lúpulo (6).

Posteriormente y en un intento de filiar al componente de la cerveza responsab del cuadro clínico, realizaron provocaciones orales con arroz crudo y levadura e polvo, con resultados negativos, por lo que pensaron que la malta es el princip agente etiológico.

3. SENSIBILIZACIÓN CUTÁNEA A MOSTAZA.

Leaniz Barrutia, D. Muñoz, G. Bernaola, E. Fernández, M. Audicana y L. Fernández de Corres (42), publican en 1988 un estudio de sensibilizaciones cutáneas para mostaza, en una población de 269 pacientes con protocolo de recogida de datos y tratamiento estadístico, obteniéndose los siguientes resultados destacables: predominio de antecedentes familiares atópicos, edad media más joven y sexo masculino en población sensibilizado a polen de gramíneas (PP)y población sensibilizada a mostaza PM) en relación a global (PG) y sensibilizada a ácaros (PA) con diferencia estadísticamente significativa. No hay diferencia significativa entre antecedentes personales atópicos, profesión y hábitat en los distintos grupos de población. No relación entre motivos de consulta y sensibilizaciones cutáneas a mostaza. Mayor frecuencia con p <0, 001 para sensibilizaciones cutáneas a mostaza en relación a otros alimentos en PG. Mayor frecuencia de prueba cutánea positiva (p.c. +) para mostaza en P P. y viceversa con p<0, 001 en relación a PG y PA. No hay diferenciaf significativa en frecuencia de p.c. + a ácaros entre los distintos grupos de población. Mediante Chi cuadrado se determina asociación significativa con p<0, 001 entre p.c. + a mostaza y p. c. + a gramíneas. Escasa incidencia de problemas por ingesta de mostaza en relación a las sensibilizaciones cutáneas detectadas: 4 sujetos de 49 con p.c. + (8%). Se discute hipótesis de posible reactividad cruzada ente mostaza y polen de gramíneas, así como la escasa significación clínica de las sensibilizaciones cutáneas para mostaza.

4. PROVOCACIÓN ORAL CON METABINSULFITO EN ADULTOS ASMÁTICOS. ESTUDIO A DOBLE CIEGO, CONTRA PLACEBO.

M. Olaguibel, J. Azofra, J. Sastre, D. Hernández, J. Zubeldia, M. Estupiñaz y J. Sastre (43) publican en 1988, un protocolo de estudios para investigar la presencia de asma inducida por sulfitos, en un grupo de 50 adultos asmáticos, mediante pruebas cutáneas y provocación oral con metabinsulfito potásico a doble ciego, contra placebo. Todos los enfermos precisaban medicación diaria, y una parte importante de esteroides orales o inhalados. Ninguno de ellos, presentaban una historia sugestiva de sensibilidad a los sulfitos (asma/anafilaxia tras comidas en restaurantes, vino,

conservas, etc.). La prueba cutánea (prick e intradermo), con metabinsulfito a una concentración 1 mgr/ml, fueron negativos en todos los pacientes. Posteriormente, se administraron secuencialmente dosis encapsuladas de 10, 50 y 200 mgr de betasulfito intercalando cápsula placebo siguiendo una metodología doble ciego. Se registró el FEV1 basal y de nuevo a los 10 y 20 minutos de cada toma. En 25 enfermos la provocación se prosiguió con soluciones de 10 y 50 mgr. y solución placebo con igual técnica. La dosis máxima acumulada era de 320 mg. No encontramos una respuesta positiva (descenso del FEVI > al 20% en ningún caso). Por todo ello, se concluye que ninguno de los pacientes asmáticos provocados era sensible al metabisulfito oral. En ausencia de una historia clínica sugestiva, la realización de provocaciones orales con metabisulfito carece de utilidad técnica.

5. SULFITOS EN ALIMENTOS Y BEBIDAS UN RIESGO PARA ALGUNOS ASMÁTICOS

L. Prieto, A. Paricio, M. Puyol, M. A. Martínez, J. Palop, J. Castro, A. M. (44), publican en 1989 el caso de un paciente asmático que presentaba agudizaciones de su sintomatología respiratoria tras la ingesta de vino. Un segundo individuo asmático sufría episodios broncoespástico durante la manufactura y preparación de la cerveza, claramente relacionados con la exposición ambiental a vapores de S02. Los test cutáneos con metabisulfito sódico a concentraciones de 0, 1 y 1 mg/ml en PBS fueron positivos. Se realizó test de provocación oral doble-ciego con lactosa-placebo y metabisulfito sódico disuelto en agua de limón natural libre de aditivos, a pH de 2, 3 (0, 5, 1, 10, 25, 50 mg) y en cápsulas (100 y 200 mgr). En el primer paciente inmediatamente después de la dosis de 25 mg se objetivó un descenso del FEV1 del 65%, en el segundo paciente, y tras la dosis de 50 mgr, apareció un descenso en el FEVI del 35, 5%.

Los autores, revisaron la legislación española que regula la utilización de los sulfitos en determinados alimentos y bebidas.

Concluyen que la tolerancia a los sulfitos suele ocurrir con asma intrínseco, aunque no exclusivamente. La constatación de la intolerancia a los sulfitos no debe de seguirse de la instauración de una dieta de eliminación de todos los alimentos y bebidas que contienen estos agentes, sino solamente de aquellos en los que la concentración sea tal que permita suponer que se consumirán cantidades iguales o mayores a la dosis desencadenadamente, mediante la ingesta de una cantidad razonable del alimento.

5. DIAGNOSTICO DE LA ALERGIA AL MELOCOTON. UN ESTUDIO COMPARATIVO "IN VITRO" O "IN VIVO".

A. Malet, J. Sanosa y P. A. García-Calderón (45) estudiaron 25 pacientes con alergia al melocotón, de los cuales, 9 presentaban urticaria y angioedema, 8 urticaria, angioedema y 1 dermatitis atópica.

Tras una historia clínica minuciosa, se les hacía pruebas cutáneas, anticuerpos específicos de la clase IgE (RAST) y test de liberación de histamina ante la referida erupácea. En nueve casos en los que la historia clínica no fue claramente demostrativa de hipersensibilidad al melocotón, tras la realización y positividad de las pruebas "in vivo" e "in vitro", se verificó un test de provocación oral.

El grupo control lo formaban 25 sujetos normales sanos, libres de cualquier patología alérgica y 25 afectos de alergias alimentarias varias con la excepción del melocotón. A esta población control se les realizaron los mismos parámetros que al grupo de pacientes objetos del presente estudio, siendo las respuestas a las pruebas cutáneas, RAST o liberación de histamina ante melocotón, plena y totalmente negativas.

En el grupo de pacientes, los resultados obtenidos mostraron una concordancia del 78% para las pruebas cutáneas, 82% para el RAST y 74% para el test de liberación de histamina al ser comparados con la historia clínica. La concordancia más elevada de la comparación de dos pruebas diagnósticas, fue para las pruebas cutáneas y el test de

liberación de histamina (88%), mientras que para las pruebas cutáneas, RAST y test de liberación de histamina, fue de un 94%.

La aplicación de un estudio estadístico, demostró que tanto el RAST como el test de liberación de histamina son igualmente válidos ($p < 0, 001$) en el diagnóstico "in vitro" de la alergia al melocotón.

En lo que respecta a las pruebas cutáneas, las mismas no fueron superiores al RAST ($p < 0, 001$) o al test de liberación de histamina ($p < 0, 001$) en el diagnóstico de alergia al melocotón. En consecuencia, ninguna de las técnicas empleadas consideradas individualmente, se mostró superior en la detección de la hipersensibilidad al melocotón.

En resumen, estos hallazgos no solamente demuestran el perfecto y completo diagnóstico de la alergia al melocotón con la metodología empleada, sino que también reflejan la posibilidad de su aplicación a otras hipersensibilidades mediadas por IgE, lo que obviaría la necesidad de la realización de provocaciones orales en aquellos casos que comportasen un riego potencial para los pacientes.

7. HIPERSENSIBILIDAD A LA HARINA DE TRIGO EN LOS PANADEROS.

A. Valero Santiago, P. Amat Par, J. Sanosa Valus, P. Sierra Martínez. A Valero Casajuna y P. A. García Calderon (46), estudiaron en 1988 15 pacientes con síntomas respiratorios por hipersensibilidad a las harinas de trigo, en los que se realizaron pruebas cutáneas (prick test), dosificación de inmunoglobulinas séricas (IgG, IgA, IgM, IgE), IgE específica (RAST), test de liberación de histamina (TML) y provocación nasal.

Los resultados de las pruebas cutáneas demostraron la existencia de reacciones cruzadas entre los extractos de harina de cebada (11/15) y centeno (10/15) con la harina de trigo (15/15). De igual manera, la utilización de pólenes de granos de cereales dio unos resultados similares a los obtenidos con el empleo de las harinas (12/15. Trigo .

11 /15 cebada y 9/15 centeno), datos estos que fueron semejantes a los obtenidos con el polen de gramíneas (10/15). En 3/15 casos hubo una sensibilización concomitante a los ácaros del polvo doméstico, mientras que en dos pacientes las pruebas cutáneas fueron positivas ante hongos (aspergillus), registrándose tan sólo en uno de los enfermos estudiados, una hipersensibilidad al polen de parietaria.

La presencia de anticuerpos específicos IgE anti-harina de trigo se detectó en 14/15 de los casos, mientras que el TLH registró liberaciones de histamina (>10%), también en 14/15 de los pacientes. El test de provocación nasal fue positivo en el total de los casos estudiados (15/15), obteniéndose 11 respuestas inmediatas y 4 semiretardadas.

Del total de pacientes, 11 verificaron hiposensibilización específica retardada parenteral. De estos 4 llevan doce meses de inmunoterapia, y 7 dieciocho meses de hiposensibilización. Dentro del primer grupo 2/4 reflejan mejorías clínicas, mientras que los restantes no refieren modificación alguna de su sintomatología.

En el grupo con hiposensibilización superior a dieciocho meses, la valoración de la evolución clínica registró mejorías en 4/7, no cambios sintomáticos en 1/7 y un empeoramiento del proceso en 2/7. Estos dos últimos casos corresponden a dos pacientes con asma grave, siendo además polisensibilizados (harinas, ácaros, hongos). En el momento actual, 9/11 pacientes continúan con su misma actividad laboral, lo que demuestra que ciertas enfermedades profesionales, permiten ser controlados y mejorada dentro del mismo ambiente de trabajo, tal y como es el caso post aplicación de inmunoterapia específica en la hipersensibilidad respiratoria a la harina de trigo en panaderos y/o pasteleros.

ALERGIA ALIMENTARIA A CARACOLES

C.G. de la Cuesta, B. E. García, H. Córdoba, 1. Dieguez y A. Oehling (47), publican en 1989 el estudio alergológico de diez pacientes con esta alergia alimentaria.

El órgano de choque fue en la mayoría de los pacientes el árbol bronquial, 8 de los 10. Seis de ellos no presentaban sintomatología digestiva ni cutánea, que son manifestaciones frecuentes de alergia alimentaria.

Todas manifestaron haber presentado sintomatología trras la ingesta de "helix terrestre" y dos de ellos también con la ingesta de "Patella Vulgaris" (lapa). El caracol y la lapa se encuentran dentro de la misma línea filogenética de los moluscos, la de los gasterópodos. Todos los pacientes toleraban la ingesta de cefalópodos y bivalvos o lamemilibranquios (ostras), dos líneas filogenéticas.

Las pruebas cutáneas con extractos de mariscos (calamares, gambas, cigalas y almejas) fueron rigurosamente negativas en todos los pacientes. Esto sugiere que el antígeno sensibilizante es probablemente una proteína presente únicamente en los moluscos gasterópodos.

Las pruebas intracutáneas, junto al test de liberación de histamina, fueron dos métodos válidos para el diagnóstico de esta alergia alimentaria.

Existe poca bibliografía sobre este tema, lo que hace manifestar a los autores que el consumo tanto de caracoles como de lapas, está restringido a unas zonas geográficas muy determinadas.

9. UN RARO CASO DE ALERGIA ALIMENTARIA: MONOSENSIBILIDAD AL KIWI (Actinidia Chinensal)

Blanca E. García, C. G. De la cuesta, F. Santos, X. Feliu y H. Córdoba (48) publicaron en 1989 un caso de esta hipersensibilidad en un paciente de 26 años, sin antecedentes personales atópicos. La primera reacción referida consistía un prurito velopalatino y otico, a los pocos minutos de una ingesta de una pequeña cantidad de kiwi. Esta sintomatología se repitió meses más tarde inmediatamente después de comer kiwi, acompañándose en esta ocasión de disfagia, vómitos y urticaria.

La IgE total era de 187 ul/ml. La prueba cutánea realizada con un extracto de kiwi, fue positiva (++++). El test de liberación de histamina fue positivo (20%). La IgE específica fue de 0, 35 AEU/ml clase 1. Los niveles de IgG4 específica fueron normales, y el test de hemaglutinaciones negativo.

A la vista de los resultados obtenidos, los autores concluyen que se trata de un caso de monosensibilización a kiwi, probablemente mediada por IgE.

10. ALERGIA A PESCADOS EN EL NIÑO: ASPECTOS CLÍNICOS Y RESPUESTA DE ANTICUERPOS IgE

Pascual Marcos, A. Fiandor roman, C. Hernando de Larramendi y M. Martín Esteban (49), publican en 1990 un trabajo en el cual, han estudiado las características clínicas y de respuesta IgE a diferentes especies de pescados de consumo habitual en España, en un grupo de 79 niños con hipersensibilidad inmediata a pescados. Los resultados encontrados muestran que es frecuente que estos pacientes tengan, además, hipersensibilidad a otros alimentos y a inhalantes. La sintomatología producida por la hipersensibilidad inmediata a pescados es la típica de cualquier alergia alimentaria, sin características peculiares. Predominan las manifestaciones cutáneas agudas (urticaria y/o angioedema). Puede presentarse asma por inhalación de productos volátiles procedentes de su cocción o almacenamiento, pero parece rara la aparición de asma en relación con la ingesta. Es habitual la presencia de pruebas cutáneas positivas a muchas especies, aunque algunas de ellas se toleran clínicamente. En cambio la determinación en suero de anticuerpos específicos IgE para las diversas especies puede dar un grado más aproximado de la intensidad de la sensibilización. En este aspecto, la merluza se muestra como el pescado que produce una respuesta más vigorosa de anticuerpos IgE, mientras que el bonito del Norte parece ser la especie menos sensibilizante.

11.- ANAFILAXIA POR SENSIBILIZACIÓN A MALTA EN LA INFANCIA

J. G. Blanco carmona y S. Juste Picón (50), publican en 1990 dos casos de anafiliaxia por hipersensibilidad a harina de malta, presente en alimentos de consumo infantil, en dos niños que en ningún momento se habían expuesto con anterioridad a la primera fuente de sensibilización a la misma en nuestro medio (la cerveza). La sensibilización se demostró en base a test cutáneos, enzimoinmunoensayo y de un caso prueba de provocación. Se demostró en ambos pacientes la coexistencia de sensibilización asintomática a frutos secos y cacahuete.

Se comenta el interés de considerar dicha posibilidad en el diagnóstico etiológico de anafilaxia en la infancia.

162 GASTROENTERITIS EOSINOFÍLICA

163 (Un nuevo caso con afectación serosa)

En 1987, J. San José Diez, J. M. González Hernández, A. Sánchez Palacios, R. Velicia Llames, J. C. Martín Escudero, F. Anillo y E. Olmedo Ortega (51) publican un caso clínico con esta patología. Se trata de una mujer de 51 años, que presentaba episodios periódicos de dolor abdominal, nauseas y vómitos alimenticios, y en suma en las últimas crisis presentaban ascitis e incremento de la circunferencia abdominal. Los estudios de laboratorio, mostraban un incremento de la eosinofilia periférica y fluido ascítico, siendo normales otros hallazgos de laboratorio (bioquímica, proteinograma, IgS, orina, heces y test de provocación con alérgenos negativos. Radiológicamente, había hinchazón de la pared gástrica a nivel antral y la pared de intestino delgado. La endoscopia gástrica estableció el diagnóstico.

La EG es una enfermedad discutida. Se pensó que estaba mediada por mecanismo de hipersensibilidad tipo I por algunos y otros (como el caso actual) mediada por mecanismo inmunológico diferente desde la atopia, que en ocasiones forma parte de hallazgos sistémicos. Recordando el papel de los eosinófilos, parece ser

importante como los últimos estudios han demostrado, una relación entre el grado de degranulación celular y el grado de lesión histológica.

De las distintas formas de EG (muscular, mucosa y serosa), la EG con afectación de la capa serosa es la menos frecuente. Lo más habitual, es que exista asociación con otras capas (generalmente muscular) y presentando ascitis. Algunos autores denominan tipo-mixto EG a estas formas con importante afectación de más de una de las capas del tracto digestivo, que es demostrado.

64 GASTROENTERITIS EOSINOFÍLICA

EN 1988, M. Guerrero, M°. C. Morales, A. Pelaez, J. Villamanzo, A. Campos y A. Basomba (52), publicaron tres casos de gastroenteritis eosinófilica, pertenecientes a tres pacientes afectados con esta patología con cada una de las tres variantes anatomoclínicas. La enfermedad cursa con elevada eosinofilia sanguínea, y en los estudios anatomopatológicos se comprueba la existencia de infiltrados eosinofilícos en alguna porción del tracto gastrointestinal. La localización de este infiltrado en las capas mucosa, muscular o serosa del tubo digestivo permite distinguir las tres variantes, que corresponden con patrones clínicos peculiares.

En el paciente con localización en las capas mucosa, se comprueban estigmas atópicos clínicos y analíticos, así como desencadenantes alimentarios de los síntomas; la dieta de exclusión y los medicamentos estabilizadores de membrana cromoglicato disódico y ketotifeno, producen evidentes efectos terapéuticos. Por el contrario, en los pacientes en los cuales el infiltrado eosinófilo asienta en las capas muscular o serosa, no se descubren inductores alimentarios, y la terapéutica dietética y los medicamentos antedichos resultan ineficaces. El curso de la enfermedad es, en estos últimos casos, tórpido de forma que los esteroides deben de ser usados con frecuencia.

Las características clínicas, anatomopatológica y anafiláctica, así como los resultados terapéuticos y la evolución ulterior, permiten suponer un mecanismo inmunológico reagínico en la variedad de la mucosa, pero no existe un mecanismo

patogénico claro que explique los hallazgos anatomopatológico y los síntomas clínicos en los otros dos.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE PRUEBAS CUTÁNEAS REALIZADAS CON ALIMENTOS NATURALES Y CON EXTRACTOS ANTIGÉNICOS COMERCIALES

Los Dres. J. Meseguer Arce, J. Hernandez García, J. M. Negro Alvarez, J. García Selles y J. A. Pagan Aleman (53), publicaron este artículo en 1987, tras haber realizado un estudio comparativo de pruebas cutáneas entre alimentos naturales y comerciales en 50 pacientes (35 varones y 15 hembras) con historia clínica inequívoca de hipersensibilidad inmediata a alimentos.

Los alimentos empleados fueron: avellana, almendra, melocotón, manzana, pescado blanco y azul, huevo y gamba, en sus formas natural y comercial, siendo estos últimos suministrados por 5 conocidos laboratorios especializados en la fabricación de extractos alergénicos (A, B, C, D y E).

Los test cutáneos fueron realizados mediante la técnica de escarificación sobre la espalda (paciente en decúbito prono). Los resultados obtenidos indican que el índice de sensibilidad de los alimentos naturales (94%), es claramente superior al de los comerciales A (61, 1%), B (51, 4%), C (2%), D (5, 8%) y E (77, 1%). Así mismo, la negatividad de las pruebas cutáneas realizadas con alimentos naturales en 30 sujetos controles, demuestran la alta especificidad de los mismos.

165 EL COLORANTE TARTRACINA EN PATOLOGÍA ALÉRGICA PEDIÁTRICA

EN 1990, J. Botey, P. Monreal, A. Marin y J. L. Eseverri (55), revisaron la incidencia de la patología inducida por el colorante tartracina en la población pediátrica, así como las reacciones cruzadas con la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos. Se estudiaron 12 niños, 7 atópicos y 5 no atópicos, con

manifestaciones clínicas dérmicas de carácter recidivante, siendo la urticaria y/o angioedema las dos entidades más frecuentes. A todos ellos, se les efectuó una historia clínica con exploración física completa, test cutáneos a neumoalérgenos y a alimentos, determinación de IgE total y de IgE específica sólo si se creía necesario.

En tres pacientes, en los cuales se sospechaba alergia alimentaria, se procedió, además, al test de provocación oral con el alimento sospechoso. En ocho pacientes, en los cuales se sospechaba alergia a fármacos, se procedió a su diagnóstico mediante test cutáneos en el caso de la penicilina, y en el resto de fármacos, mediante test de degranulación de basófilos humanos y test de provocación oral.

Cuando todo el estudio fue negativo, o bien cuando la exclusión del fármaco o alimento supuestamente responsable de la clínica no implicaba ninguna mejoría, se procedía a realizar el test de provocación oral con aditivos. En los 12 niños la provocación oral con tartracina fue positiva, presentando todos ellos clínica de urticaria y/o angioedema. De los 12 niños 4 tenían intolerancia cruzada con la aspirina y 1 de los 4 con otros antiinflamatorios no esteroideos, ambas diagnosticadas mediante el test de provocación oral.

Como conclusión, podemos decir, que, aunque la incidencia de patología inducida por tartracina en Pediatría es muy baja, debemos siempre tener presentes a los aditivos en niños con manifestaciones clínicas de carácter crónico o recidivante.

Por otra parte, los autores elaboraron unas listas de medicamentos que contienen tartracina, clasificadas según sus indicaciones terapéuticas, y unas listas de alimentos que contienen este aditivo. Ambas, pueden ser útiles a título orientativo, en pacientes que deban evitar la ingesta de este colorante.

156 FRUTOS SECOS: HIPERSENSIBILIDAD Y CORRELACIÓN CON ALERGIA A PÓLENES

En 1990 P. Amat Par, J. Sanosa Valls, M. Lluch Perez, A. Malet Casajuana y P. A. García Calderon (54), estudiaron un grupo de 102 pacientes (niños y adultos) con

hipersensibilidad a frutos secos y patología dermo-respiratoria, con test "in vivo" (test cutáneos) y test "in vitro" (test de liberación de histamina, IgE específica) usando una batería de alimentos y neumoalérgenos. Los autores ensayaron los niveles de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgE), así como el complemento (CH50), sus componentes (C3, C4) y la posible presencia de inmunocomplejos circulantes. En los frutos secos era donde había la máxima sensibilidad (89%, 87% y 68%) de correlación entre la historia clínica y los test "in vivo" (test cutáneos) e "in vitro" (test de liberación de histamina y RAST) respectivamente. Era detectada hipersensibilidad al melocotón en el cuarenta y siete por ciento de los casos, así como la asociación entre alergia a alimentos e hipersensibilidad al polén, el más alto porcentaje era para pólenes de árboles (51%), seguido por malezas (27%) y gramíneas (25%). Los valores de complemento no mostraban diferencias significativas cuando ellos eran comparados con la población control. El estudio estadístico correlacionaba la historia clínica con los resultados de los métodos de diagnóstico empleando entre dos o tres pruebas; fueron positivos (p 0, 05) ante almendras y cacahuete, mientras que fue negativo para la avellana (p < 0, 005).

167 EVOLUCIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE ANTICUERPOS IgG FRENTE A ALIMENTOS EN LA POBLACION GENERAL.

Berto Salor, J.M.;Pascual Marcos, C.;Vallecillo, A. y Martín Esteban, M.(56. publicaron en 1990, un estudio de anticuerpos IgG, frente a diversos antigenos alimentarios(seroalbúmina bovina, beta-lactoglobulina, alfalactoglobulina y caseina de leche de vaca, ovoalbúmina, ovomucoide y bacalao) en muestras de suero de 2[illegible] sujetos(edad, R.N-61 años; sexo:114 varones, 103 mujeres), sin antecedentes de patología digestiva ni alérgica. En menores de un año, se recogió el antecedente de la presencia y duración de la lactancia materna de forma exclusiva. Los resultados obtenidos, indicaban que la incidencia de valores significativos de AcIgG frente a los alimentos es escasa en el R.N.(4%);aumenta rápidamente hasta hacerse máxima en el primer año de la vida(41% de positividades en el segundo trimestre), y descendiendo después prácticamente hasta hacerse ausente en la edad adulta. Los anticuerpos más frecuentemente encontrados, fueron los dirigidos frente a proteínas de la leche de

vaca(86%), seguidos de los específicos para proteínas de huevo(10%).La frecuencia de anticuerpos frente a la gliadina y bacalao fue mínima. También comprobaron los autores que el tipo de lactancia recibida, influye en la incidencia de AcIgG. frente a alimentos, de tal forma que es mayor en los grupos con lactancia artificial o con lactancia materna inferior a dos meses, que en los que entre los que reciben lactancia materna exclusiva por más tiempo, independientemente de la edad en el momento de la determinación.

BIBLIOGRAFIA

- JIMENEZ DIAZ, C. Alergia Alimentaria. En su libro "El asma y enfermedades alérgicas".Editorial España. Madrid, 1932.

- MONTORO URIOS, J. Alergia Alimentaria. Revista Clínica Española. Tomo XVI, Nº 5.1945.

- FARRERONS-CO, F.J. Alergia Alimentaria. Mesa Redonda Internacional de Alergologia. Utrech. Holanda, 1956.

- SUBIZA MARTIN, E. Peliosis reumática y alergia al tanate. Alergología, NQ 2.Marzo-Abril.1951.

- SURINYACH, R. Alergia Digestiva. II Congreso Nacional de Alergia. Sevilla, 1951.

7. FARRERONS-CO, F.J. Las dietas de eliminación en el diagnóstico de la colitis mucosa. II Congreso de Patología Digestiva. Barcelona. 1933.

8. SANCHEZ CUENCA, B. Alergia Alimentaria. Alergologia nº 14. Marzo-Abril 1953.

9. FARRERONS-CO, F.J. Avances en alergia alimentaria. II Congreso Europeo de Alergologia. Groningen Holanda), 1953.

10. CALVO FERNANDEZ, L. Manifestaciones especiales o atípicas de la alergia alimentaria del lactante. VIII Congreso Nacional de Alergia. Valencia, 1969.

11. SURINYACH, R. Alergia alimentaria. 3ª Ponencia. VIII Nacional de Alergia Valencia, 1969.

12. DOMINGUEZ LAZARO, A. R. Alergia alimentaria en el adulto. VIII Congreso Nacional de Alergia. Valencia, 1969.

13. OJEDA CASAS, J.A. Alergia alimentaria infantil. VIII Congreso Nacional de Alergia. Valencia, 1969.

14. OEHLING, A. y SUBIRA, M.L. Utilidad del test de fijación de complemento en el diagnóstico de la alergia alimentaria. VII Congreso Nacional de Alergia y II Luso Español. Palma de Mallorca, 1967.

15. SANCHEZ CUENCA, B. Importancia de las sensibilizaciones alimenticias en la etiopatogenia de los estados broncoespásticos. VII Congreso Nacional de Alergia y II Hispano-Luso. Palma de Mallorca, 1967.

16. BASOMBA, A. y OEHLING, A. Papel de la alergia alimentaria en la urticaria y edema de Quincke. VII Congreso Español de Alergia y II Hispanoluso. Palma de Mallorca, 1967.

17. BELTRAN LATORRE, S. y LIMIÑANA SOLER, R.A. Alergia a la leche de vaca. Jano, Mayo, 1976.

18. MUÑOZ LOPEZ, F. y MARTIN MATEOS, M.A.Test de hemaglutinación en el diagnóstico de la alergia alimentaria. Allergologia et Inmunopathologia. Vol.3 333.N° 5.1975(Congreso de la Academia de Alergologia, Roma, 1975).

19. DIEGUEZ, I. ;MARTIN-GIL, D.y OEHLING, A. Estudio estadístico del órgano de choque en la alergia alimentaria. Allergologia et Inmunopathologia. Vol. VI, 117, 1978.

20. OEHLING, A.;MARTIN-GIL, D.;JEREZ, J. y SUBIRA M.L.Diagnóstico "in vitro" de la alergia alimentaria.Allergologia et Inmunopathologia. Vol.6, 153. 1978.

21. GONZALEZ DE LA REGUERA; I.;SUBIRA, M.L. y OEHLING, A. Proteinas sensibililizantes en la alergia a la leche de vaca. Allergologia et Inmunopathologia. Vol.6, 225.1978.

22. MUÑOZ LOPEZ, F. y MARTIN MATEOS, M.A. Alergia digestiva en el niño. Jano, Mayo, 1976.

23. MUÑOZ LOPEZ, F. Aspectos pediátricos de la alergia intestinal.Allergologia et Inmunopathologia.V l, N° 4.1973.

24. MARTIN ESTEBAN, M.;PASCUAL MARCOS, C.;DIAZ PENA, J.M., y OJEDA CASAS, J.A. Alergia Alimentaria. Tratado de Allergologia et Inmunológica Clínica de SEAIC. Cap. 2-. Editorial Luzan 5, S.A. de Ediciones. Madrid, 1986.

25. ZAPATERO REMON, L.; de BARRIO FERNANDEZ, M.; MARTINEZ MOLERO, I.;GURBINDO GUTIERREZ, L. y GOZALO REQUES, F. Sensibilización a Frutos Secos. X Congreso de la SEAIC. Palma de Mallorca, 1980.

26. ALVAREZ CUESTA, E.;CUEVAS AGUSTIN, M.;MONEO GIRI, I. y BOTELLO GIL, A..Falta de correlación entre el RAST y el ELISA en la alergia a alimentos. ¿Interferencia por anticuerpos especificos de otras clases? Allergologia et Inmunopathologia, 9(3):217.1981.

27. MARTIN ESTEBAN, M.;POLANCO, I.;OJEDA, J.A.; LASO, M.T.; DIAZ PENA, J.M. y VAZ QUEZ, C. Correlación clínico-inmunológica en proteínas a la leche de vaca en el niño. X Congreso Nacional de la SEAIC. Palma de Mallorca, 1980, : Allergologia et Inmunologia Clinica. Suplementum VII, 387.1980.

28. OEHLING, A.;MARTIN-GIL, D.;ANTEPARA, J.;DOMINGUEZ, M.A. ; SUBIRA, M.L. Rentabilidad del RAST en la alergia alimentaria. Allergologia e Inmunopathologia, 9(3):217.1981

29. ESEBERRI, J.L.;BARROSO, C y BOTEY, J. Colorantes, conservantes alicilatos en la inducción de tolerancia a alimentos y/o hipersensibilidad en los niños Allergologia et Inmunopathologia 10(4):263-8.

30. GONZALEZ GARCES, J; CAMINAL SANTACREU, M.A.;HOLGADO, A. MARTIN MATEOS, M.A. y MUÑOZ LOPEZ, F. Alergia alimentaria. Experiencia en un Servicio Pediatrico. XIII Congreso Nacional de la SEAIC-Sevilla, 1983.

31. MARTIN ESTEBAN, M. Alergia a alimentos. XIV Congreso Nacional de la SEAIC. Santiago de Compostela, 1984.

32. BOYANO MARTINEZ, M.T. y PASCUAL MARCOS, C. Antigenos alimentarios II Ponencia XIV Congreso Nacional de la SEAIC. Santiago de Compostela, 1984

33. DIAZ PENA, C. Clínica y diagnóstico de la alergia alimentaria. II Ponencia. XIV Congreso Nacional de la SEAIC. Santiago de Compostela, 1984.

34. MARTIN ESTEBAN, M. Reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. II Ponencia XIV Congreso Nacional de la SEAIC. Santiago de Canpostela, 1984.

35. PASCUAL MARCOS, C. y MARTIN ESTEBAN, M. Diagnóstico Inmunológico de la alergia alimentaria. II Ponencia. XIV Congreso Nacional de la SEAIC Santiago de Compostela, 1984.

36. PASCUAL MARCOS, C. Evolución, pronóstico y profilaxis de la alergia alimentaria. II Ponencia. XIV Congreso Nacional de la SEAIC. Santiago de Compostela, 1984.

37. BOYANO MARTINEZ, M.T. y MARTIN ESTEBAN. Tratamiento de la alergia a alimentos. II Ponencia. XIV Congreso Nacional de Alergia. Santiago de Canpostela, 1984.

38. OJEDA CASAS, J.A. Dermatitis atópica y alergia a alimentos.II Ponencia. XIV Congreso Nacional de Alergia e I.C. Santiago de Compostela, 1984.

39. HERNANDEZ, J.;GARCIA SELLES, F.J.; PAGAN, J.A. y NEGRO, J.M. Sensibilidad inmediata a frutas y verduras, y polinosis. Allergologia et Inmunopathologia.13, 3(197-211), 1985.

40. FERNANDEZ RODRIGUEZ, C.;PASCUAL MARCOS, M.;MARTIN ESTEBAN, M.;LOPEZ SQUILLARIr:C. y OJEDA CASAS;J.A.La miel como alergeno.Revista Española de Alergología e Inmunología Clínica. Vol. l. Nº 1, 1988.

41. JOVER CERDA, V.; HERNANDEZ GARCIA, J.;PAGAN ALEMAN, J.GARCIA SELLES, F. y NEGRO ALVAREZ, J.M. Hipersensibilidad inmediata a cerveza. Estudio de 12 casos. Revista Española de Alergia e Inmunológica Clínica. Vol. l., Nº 2, 1986.

42. LEANIZ BARRUTIA, D; MUÑOZ, G.; BERNAOLA, E.; FERNANDEZ, M.;AUDIACAÑA, M. y FERNÁNDEZ DE CORRES, L. Sensibilización cutánea a mostaza. Revista Española de Alergia e Inmunológica Clínica. Vol. 3.Nº 2.1988.

43. OLAGUIBEL, M.; AZOFRA, A.;SASTRE, J.;HERNANDEZ, J.;ZUBELDIA, M.;ESTUPIÑAZ, M. y SASTRE, A. Provocación oral con metabinsulfitos en adultos asmáticos. Estudio a doble ciego. Revista Española de Alergia e Inmunología Clinica. Vol. 3.Nº 1, 1988.

44. PRIETO, L.;PARICIO, A.;PUYOL, M.; MARTINEZ, M.A., PALOP, J.;CASTRO J. y MIR, A. Sulfitos en alimentos y bebidas. Un riesgo para asmáticos. Revista de Alergia e Inmunología Clinica. Vol.4, N° 1, 1989.

45. MALET, A.; SANOSA, J.;GARCIA CALDERON, P.A. Diagnóstico de la alergia al melocotón. Un estudio comparativo "in vivo" e " in vitro". Allergologia et Inmunopathologia, 16(3), 181-184.1988.

46. VALERO SANTIAGO, A.; AMAT PAP, P.;SANOSA VALUS, J.;SIERRA MARTINEZ, P.MALET CASAJUANA, A. Y GARCIA CALDERON, P.A. Hipersensibilidad de la harina de trigo en los panaderos. Allergologia et Inmunopathologia.17(6), 337-39, 1989.

47.DE LA CUESTA, C.G.;GARCIA, B.E.;CORDOBA, H.;GIEGUEZ, I. y OEHLING A. Alergia alimentaria a caracoles. Allergologia et Inmunopathologia, 17, 6(337-339).1989.

48.BLANCA GARCIA, E.;DE LA CUESTA, C.G.; SANTOS, F.;FELIU, X. ; CORDOBA, H. Un raro caso de alergia alimentaria. Monosensibilidad al Kiwi (Actinidia Chiven-sf).Allergologia et Inmunopathologia, 17, 4 (217-218), 1989.

49.PASCUAL MARCOS, A.;FIANDOR ROMAN, A.;HERNANDO DE LARRANENDI, C. y MARTIN ESTEBAN; M. Alergia a pescados en el niño: Aspectos clínicos y respuesta de anticuerpos IgE. Revista Española de Alergia e Inmunología Clínica. Vol 5, N° 1.1990.

50.BLANCO CARMONA, J.G. Y YUSTE PICON, S. Anafilaxia por sensibilización a malta en la infancia. Revista Española de Alergia e Inmunología Clínica. Vol. 5.N° 4.1990.

51.SAN JOSE DIEZ, I.;GONZALEZ HERNANDEZ, J.M.;SANCHEZ PALACIOS A.;VELICIA LLANEZ, R.;MARTIN ESCUDERO, J.C.;ANILLO, F.y OLEMDO ORTEGA, E. Gastroenteritis eosinofilica. Un nuevo caso con afectación serosa. Allergologia et Inmunopatologia, 15(6);383-87.1987.

52.GUERRERO, M.; MORALES, Mª C.; PELAEZ; A.; VILLAMANZO, J.; CAMPOS, A. y BASOMBA, A. Gastroenteritis eosinofílica.T res casos con variantes anatomoclínicas. Allergologia et Inmunopathologia, 16, 3(187-192).1988.

53.MESEGUER ARCE, J.;HERNANDEZ GARCIA, J.;NEGRO ALVAREZ, J.M.;GARCIA SELLES; J. y PAGAN ALEMAN, J.A. Estudio comparativo entre pruebas cutáneas realizadas con alimentos naturales y con extractos alergénicos comerciales. Revista Española de Alergia e Inmunología Clínica. Vol.2 Nº 4.1987.

54.AMAT PAR, P.;SANOSA VALLS, J.; LLUCH PEREZ, M:;MALET CASAJUANA, A. Y GARCIA CALDERON, P.A. Frutos secos. Hipersensibilidad y correlación con alergia a pólenes. Allergologia et Inmunopathologia, 18 (1) 2734.1990.

55.BOTEY, J.; MONREAL, P.;MARIN, A. y ESEVERRI; J.L.El colorante tartracina en patología alérgica pediatrica. Revista Española de Alergia e Inmunologia Clinica. Vol.5;Nº 1.1990.

56.BERTO SALOR; J.M.; PASCUAL MARCOS, C.;VALLECILLO, A.;MARTIN ESTEBAN, M. Evolución de los niveles séricos de anticuerpos IgG específicos frente a alimentos en la población general. Rev. Española de Alergia e Inmunología Clínica, Vol. 5, Nº 3.1990.

57.OJEDA CASAS, J.A. Alergia Alimentaria. Clínica 7 diagnóstico. Archivos de Bronconeumología. Vol. VIII. Nº 2. 1971.

58 OJEDA CASAS, J.A. Patogenia de la Alergia Alimentaria. XIV Congreso de la SEAIC. Santiago de Compostela, 1984. II Ponencia.

CAPÍTULO XVI:

HISTORIA DE LA ALERGIA CUTÁNEA

1. - URTICARIA Y EDEMA ANGIONEURÓTICO

INTRODUCCION

La Urticaria, el edema de Quincke y otras dolencias digestivas, articulares (hidrartrosis intermitente) y meníngeas, constituyen como decía Jiménez Díaz, (1) cuadros morbosos, a veces paroxísticos, de piel y membranas que si con cierta frecuencia pueden tener una causa alérgica, no siempre hay motivos para afirmarlo. La alergia puede ser en ellos un factor principal, en otros, secundario y otras veces no es revelable.

Frouchtman Roger (2), en su libro de "Urticaria y edema angioneurótico", que se comentará después, ya indicaba lo complejo que es la etiopatogenia de esta enfermedad o tal vez sindrome, por los trastornos que origina, su localización, y por la desazón para el paciente cuando los episodios eruptivos se reiteran con excesiva frecuencia y exagerada intensidad. Estos síndromes, son motivo de preocupación para el médico, el enfermo y sus familias. A pesar de una extensa bibliografía, decía este autor, en 1952 que estábamos lejos de comprender totalmente esta enfermedad, la cual encierra todavia incógnitas cuyo estudio sugiere una serie de problemas del mayor interes cientifico.

Kurlak (3), en su libro "Prurito y Urticaria", indicaba que la urticaria y el prurito significan a menudo serias incognitas y arduos problemas terapéuticos. Comentaba, de que Feimberg, renombrado alergólogo, dijo una vez que "prefería ver entrar a un tigre en su consultorio y no a un paciente con urticaria". No obstante, a pesar de este escepticismo, el médico hará nuevos ensayos diagnósticos frente a cada enfermo. Y si el éxito no corona sus intentos, eligirá el camino más fácil de la medicación sintomática, camino que nunca resolverá la incógnita.

A lo largo de este capítulo, se exponen los principales trabajos encontrados de autores españoles en revistas, libros y ponencias y comunicaciones de congresos sobre el tema indicado.

URTICARIA

ANTECEDENTES HISTORICOS. -Para autores, como, Kurlat (3), Grisolle (4) y otros, la urticaria fue tal vez la primera enfermedad alérgica conocida, llamada así, porque se asemeja mucho a la que produce en el cutis el contacto con las ortigas (urticaurens). El hombre primitivo, relacionaba la urticaria con el consumo de determinados alimentos, y la aparición en su piel de la caracteristica erupción, la que desaparecia con la abstención de dicho consumo.

Kurlat (3) indica en su libro "Urticaria y Prurito", que cuando Hipócrates hablaba de la "epinyctes" (enfermedad de la noche), como una erupción que aparecía súbitamente y aumentaba de intensidad en horas de la noche, se refería a la urticaria, aún cuando la aparición repentina resulta bastante significativa. Tampoco las descripciones de Celso (siglo I), se referían específicamente a la urticaria, ya que las vesículas y escoriaciones que él menciona, no son propias de esta afección.

Sigue diciendo Kurlat (3), que la "enfermedad de la noche" de Hipocrates encuentra su paralelo en la "hija de la noche" de Avicena y otros autores árabes.

Sigue diciendo Kurlat, que lo que hoy se conoce como "edema angioneurótico", parece haber sido descrito en 1586 por Marcelo Donati o Donatus (1536-1602), quien en su obra "De médica historia mirabilis" describe un edema transitorio por consumo de determinados alimentos. A John L. Milton se debe la común e inexacta denominación de "urticaria gigante" en un trabajo aparecido en 1876 en el Edimburg Medical Journal.

Hoy en día, se le designa cono "edema de Quincke" debido a los trabajos de dicho autor, quien en 1882, y con el nombre de "edema cutáneo circunscripto agudo", hizo de él una perfecta descripción. . Dicho autor, incluyó la hidrartrosis intermitente de la rodilla, como una forma clínica de dicho edema. Robert Wilan (1757-1812), habló de idiosincrasia; en realidad, para Kurlat, señaló el origen alérgico de la afección, mucho antes de que nacieran los conceptos de alergia y anafilaxia.

El "edema angioneurótico hereditario", fué identificado por W. Osler (1849-1919), quien mencionó 22 casos en una familia de 36 miembros.

La "urticaria pigmentosa", fué descrita por Eduard Netteship (Britsh Medical Journal,

1869), y confirmada por Sangster (The Lancet, 1878).

La alergia física, ya mencionada por Haberden y Willan, con lo que hoy conocemos como dermografismo. Poco después, William Withay Gull (1816-1890), denomina como "urticaria factitia", a la que aparece por el roce de la piel. Behier, que era periodista, describió en 1866 la urticaria que aparece en determinados individuos al exponerse al frio.

La urticaria colinergica, fué descrita por Duke (J.A.M.A., 1924), aunque una referencia muy anterior se encuentra en los Escritos Médicos de Maimonides (1135-1204), el célebre médico y filósofo judeo-español. Duke; es para Kurlat; quien mejor estudió la alergia física: urticaria solar, por el calor, el frío, colinérgica, etc.

Todo lo expuesto, es lo que hemos podido extraer y sintetizar en parte del libro de David M. Kurlat, obra editada en 1980, y prologada por E: Matov, como uno de los tratados más prácticos acerca de la urticaria, dada la experiencia del autor.

FUENTES HISTORICAS

Hemos recogido de autores del siglo XIX y primeros años del siglo XX articulos sobre la urticaria, como el de Grisolle (4), el cual hace una descripción de la urticaria muy precisa, indicando que se trata de un exantema no contagioso, formado de chapas no prominentes, irregulares, más blancas o más rojas que el tegumento adyacente, muy fugaces y acompañadas siempre de un prurito incómodo. Como se indicó anteriormente se asemeja mucho a la que produce en el cutis el contacto de las ortigas (urticaurens).

Describe el autor, los pródromos que presenta algunas veces, tales como: malestar laxitud, cansancio, calentura, pérdida de apetito, saburra gástrica y diarreas, y a continuación el tipo de erupciones, el prurito en diversas partes del cuerpo, el color de las manchas o "ronchas", su localización, la duración de las mismas, y las alteraciones que producen a veces en la epidermis.

Acepta el autor, las diferentes variedades, según Villan: urticaria febril, fugaz y tuberosa; el diagnóstico, el pronóstico las causas de las mismas y el tratamiento eliminando los alimentos responsables si son causa de la misma, administrando

purgantes, laxantes, determinadas dietas bebidas acídulas o con subcarbonato de potasa, baños frios o de mar, licor de Fowler, opio, sulfato de quinina, etc.

Posteriormente, en 1890, Comby (5), describe la urticaria en los niños, que con más frecuencia es alimenticia (pescados de mar, mariscos), originando vómitos y diarreas.

Las urticarias pueden ser agudas o pasajeras, por indigestión, "envenenamientos" por ameajas, o alimentación inapropiada en los niños.

Las urticarias recidivantes, se dan más en los niños con dispepsia, que comen y beben a menudo sustancias indigestas e irritantes, que no convienen a su edad. Se hacen nerviosos e irritables. . Si los brotes, se multiplican, la urticaria se hace persistente o crónica, con alteraciones morfológicas de las lesiones, pareciendose más a un prúrigo o liquen.

Las trataba con naftol, añadiendo a veces pequeñas dosis de estricnina. Recomendaba el autor la lactancia materna, exclusiva y prolongada, y a continuación una alimentación apropiada según su edad: régimen lácteo, arroz, panadas, etc. Nada de carnes ni legumbres indigestas, ni licores alcohólicos.

Poco después, en 1891, Ehermann (6), publicó un articulo, sobre "Etiología de las dermatosis tóxicas y nerviosas, sobre todo de la urticaria".

El grupo patológico de que se trata, incluye:

- Hiperemias y exudaciones
- Distrofias es decir modificaciones que dan lugar a exudados con o sin parte de tejido muerto.
- Hipertrofias y atrofias

Entre las hiperhemias y las exudaciones, la más importante es la urticaria y el eritema polimorfo. Dentro de la urticaria, el autor, distingue, la aguda, crónica y persistente, pigmentada o eritema persistente de los anglosajones. Describe cada una de ellas, asi

los nervios vasomotores.

Determinadas causas intervienen en la producción de urticaria, según el autor enfermedades infecciosas crónicas, tal como los reumatismos crónicos, fiebre intermitente, determinados alimentos, agentes quimicos, y en sujetos con estreñimiento y en individuos muy irritables.

Posteriormente, en 1897, Gaucher (7), escribió también sobre la urticaria, tal y como se ha hablado anteriormente, su aparición, formas agudas y crónicas, intervalos interparoxísticos.

Desde el punto de vista patogénico, la urticaria es un trastorno vasomotor, que evoluciona además en un terreno especial como el artritismo y sobre todo el neuroartritismo.

Para el autor, las causas más importantes son: las intoxicaciones y los venenos vegetales, asi como las toxinas micróbicas infecciosas, como la diftérica.

Respecto al tratamiento, aconseja modificar el estado artritico por medio de alcalinos y el salicilato de sosa a pequeñas dosis. Si la urticaria es de origen tóxico, se prescribirán purgantes, y se realizará la antisepsia intestinal.

Para el prurito, aconseja lociones con solución de cloral al 2% adicionada de un 10% de glicerina, o soluciones de sublimado o de agua alcoholizada, o pulverizaciones de mentol, espolvoreando las partes afectadas con oxido de zinc o el almidón.

Recientemente, se aconsejó, según el autor, para calmar el prurito, colocar unos granos de sal marina en el hueco de la mano, humedecerlos con saliva y frotar con la mezcla las placas de urticaria.

Comentaba, que existe una urticaria autográfica o dermografica, lo que se conoce por dermografismo, que solamente existe en los histéricos y nerviosos. En los niños pequeños, es frecuente la urticaria pigmentada, con intenso prurito, y aspecto nodular.

Barnard (8), publicó en 1902, un trabajo sobre "Erupciones cutáneas medicamentosas"

Todos o casi todos los medicamentos son susceptibles de provocar erupciones cutáneas

consecutivamente a su ingestión, y a las dosis que se necesitan para determinarlas, variando de un sujeto a otro.

Existirian ciertas causas predisponentes y otras determinantes; en estas últimas, se incluirian las lesiones o trastornos funcionales de los órganos, que normalmente reciben, absorben o eliminan los agentes ingeridos.

Los caracteres comunes de las erupciones medicamentosas, son el polimorfismo de los elementos eruptivos, la incoordinación y la generalización clinica de los fenómenos, la ausencia ordinaria de fenómenos generales, la cesación de los fenómenos morbosos coincidente con la supresión del medicamento, la coexistencia con la erupción de los demás sintomas de intoxicación.

Según los medicamentos, sus dosis y el sujeto, la piel reacciona con diversos sintomas de intoxicaciones, en forma de eritema simple con vesiculas, con flictenas, con pustulas, con pigmentaciones, etc.

Diferentes formas clínicas, se observan en las erupciones medicamentosas, como son: las mercuriales, yódicas, arsenicales, brómicas, debidas a medicamentos de origen mineral, a la antipirina, balsámicas y erupciones por causas externas.

Por último, citaremos a Carageorgiades (9), que publicó un artiículo en 1899, sobre la "Urticaria pleurítica", observada por el autor en la declinación de toda pleuresia serofibrinosa aguda "a frígore", la aparición de un exantemade urticaria más o menos intenso. Esta urticaria, aparece de ordinario al observarse el derrame. Suele aparecer en forma de placas pequeñas o grandes en el tronco y abdomen o pliegues de la ingle.

La urticaria, según el autor es proporcionada a la intensidad y duración del derrame, desapareciendo al reabsorberse.

MANIFESTACIONES CUTANEAS DE LA ALERGIA

Hemos visto a lo largo de la "Historia e Introducción", lo que Jiménez Díaz (1) pensaba a cerca de ciertas dermopatias alérgicas, mediante la demostración de anticuerpos por cutirreacciones y transferencia pasiva, en contra de la opinión de algunos dermatólogos citados, aunque coincidiendo con otros, internistas o alergólogos de la época.

Las vias de sensibilización podian ser generales o hematógenas o locales o por contacto, siendo la sensibilidad de la piel variable para unos u otros alergenos o sustancias sensibilizantes. . A veces, la sensibilidad de la piel no es para un producto integro, sino para un derivado del mismo, por transformación parcial o productos de digestión, aunque también existe una hipersensibilidad cutánea para causas inespecificas.

Un punto difícil de aclarar, según Jiménez Díaz (1), en toda enfermedad alérgica, es el motivo de la localización de las respuestas; causas constitucionales o profesionales podrían influir en ello.

Con referencia a las relaciones entre la sensiblidad general y la local de la piel, existe reactividad cutánea, puesta de manifiesto por las cuti e intradermorreacciones. De otra parte, puede existir relación entre alergias cutáneas y otras enfrmedades cutáneas; pero a veces, existiendo una sensibilización indudable las reacciones son negativas. Hay otros casos, en que existiendo sensibilización cutánea, no hay dermopatia alguna. Existiría una disociación entre manifestaciones cutáneas y otros órganos en los alérgicos, existiendo enfermos sensibilizados sin reacción cutánea, y al contrario sujetos de reacción cutánea de contacto, cuando el alergeno no produce otro sintoma general. Existen casos de "alergia asintomática de la piel", es decir, sensibilizados con o sin sintomas de otros aparatos pero sin sintomatologia de la piel, a pesar de que esta da cutirreacciones positivas y es sitio de formación de reaginas especificas demostradas. Parece ser que, seguía diciendo Jiménez Díaz, que al lado del "factor sensibilización", debía existir el "factor de predisposición local", en parte hereditaria y en parte ocasional.

Existirían alergias cutáneas larvadas (Berger), con reacciones positivas sin síntomas espontáneos, asi como dermopatías alérgicas en sujetos con otras alergias, asi: asma y

polinosis con eczemas y urticarias.

Lo que si opinaba Jiménez Díaz, es que el estado alérgico, prepara al organismo, haciéndolo más suceptible a sensibilizaciones futuras. Hay asmáticos que a la larga empiezan a tener manifestaciones dermopáticas debidas a agentes exteriores que no influyen en el asma, y que actuan simplemente por contacto exterior. El sujeto sensibilizado, deja de tolerar determinadas sustancias puestas en contacto con las mismas.

En la porción conjuntivo-vascular de la piel, se formarian las reaginas, hecho demostrado por el método de Prausnitz-Kuster (transferencia pasiva). Existirían algunas sustancias que disminuirian la respuesta normal, verdaderas "derreaginas", demostrado con hechos experimentales. Sin embargo, no pudo por entonces, ser demostrada la unión alergeno-reagina, a pesar de diversos estudios experimentales realizados.

Jiménez Díaz, en 1924, publicó observaciones de alergias cutáneas para los agentes físicos, frio, en cuyo análisis minucioso hallaba una sensibilización alimenticia. Determinadas sensibilizaciones, originaban una hiperrreactividad cutánea, que persiste y desencadena reacciones cutáneas por causas diferentes a la sensibilización primitiva. Existiria una disfunción cutánea.

Jiménez Díaz, estaba de acuerdo con autores, como Lehner, Rajka y Urban, en que habría cuatro sustancias que rigen las respuestas cutáneas:

1. Sustancias flogo-activadoras
2. Sustancias flogo-frenadoras
3. Sustancias que especificamente determinan la acción nociva de determinado alergeno (reaginas)
4. Sustancias que específicamente frenan la acción de un alergeno (derreaginas)

Probablemente, la acción de las reaginas sería aumentar la producción de dichas sustancias en presencia del alergeno.

Los modos de determinar la sensibilización de la piel, las describe Jiménez Díaz en

1. Cuti e intradermorreacciones;
2. Pruebas de contacto
3. Métodos de transmisión pasiva
4. Transmisión pasiva a los animales.

En las dermopatías alérgicas, existiría para Jiménez Díaz, una identidad de sensibilización y las idiosincrásias cutáneas.

La piel, puede sensibilizarse de forma monovalente, específica e inespecífica, por oral, intra o hipodermica y por contacto y por via inyectable.

Todo elllo, constituye el punto de vista de Jiménez Díaz, respecto a la sensibiliza cutánea. En la Introducción e Historia, se ha visto opiniones tan diversas, se distintas escuelas, sobre eczema publicado por Jiménez Díaz en 1932 en su libro " Asma y enfermedades alérgicas".

Según este autor, Darier, mantenía en el Congreso de Copenhague de 1930, que eczema es una hipersensibilidad de la epidermis con participación cutánea algu veces, afirmando con esto la tesis alérgica y excluyendo de la definición todo proce no alérgico. En años sucesivos, Darier, sigue manteniendo el criterio de diferencia neta entre las acciones sobre la piel de sustancias de caracter tóxico y de sustancias caracter alérgico.

Todos los procesos que hemos mencionado, como el prúrigo de Besnier o "prúri diatésico eczematoliquenoide" en 1892, y posteriormente Sabouraud en 1912 ca "prúrigo-asma" poco después, Hebra, los denominó "eczema de las flexuras"; Vid como "liquen crónico diseminado"; Broncq, como "neurodermati eczenatoliquenoide"; Rost, como "eczema exudativo". Otros autores, como Kreibich, proponer el término de "prúrigo-eczema" y Bonnevie el de "prúrigoeczem constitucional". Todos ellos, tienen de común entre si, y con las formas de prúrig vulgar, prúrigo feroz de Hebra y escrófulos, el reaccionar de forma importante a la pruebas funcionales intradérmicas. El eczema infantil reacciona a l

intradermorreacción a la clara de huevo. Todos ellos, se localizan en la dermis y existen elementos infiltrativos papulosos, acompañados de una exudación secundaria de mayor a menor iintensidad. Los autores americanos, denominaron al grupo en su totalidad "dermatitis atópica", distinguiendo diversas formas clinicas: infantil, del adolescente y en adultos.

Tiene caracteres típicos de localización (frente, flexuras de codos, muñecas, rodillas, cuello, retroauriculares, zona peribucal, sacro-lumbar). En las pruebas funcionales, existe una reacción urticariógena. La prueba de escarificación con extracto de escamas, como observó Kammerer era con frecuencia positiva, pero no especifica.

Autores, como Welb y Hil, de Boston, encontraron que esta capacidad reaccional cutánea existe en sujetos no atópicos, y consiguen incluso provocar la respuesta positiva en sujetos normales.

Por tanto, para Gómez Orbaneja, habria que hacer un diagnóstico diferencial entre el eczema y la dermatitis atópica, de acuerdo con lo descrito por Darier.

Para Gomez Orbaneja, las pruebas cutáneas, permiten hacer un diagnóstico que en casos, puede llegar a un 65% (Escuela de Zurich), y en otros casos a un 90% (Stauffer).

Referente a la sensibilidad de las mismas, coincide con Jiménez Díaz en que pueden ser especificas e inespecificas. Sulzberger, llegó a decir que el resultado positivo, sugiere, pero no afirma que la sustancia sea la causa. La prueba negativa, sugiere pero no afirma, que la sustancia no sea la causa. Por tanto, las pruebas, lo son de probabilidad, pero no siempre de certeza, solamente la "prueba exjuvantibus" es la definitiva.

Gómez Orbaneja, hace una clasificación de los eczemas, que solamente mencionaremos: eczemas tróficos o de desgaste, eczemas por sensibilidad alcalina, eczemas bacterianos y micóticos, etc.

En muchos de ellos, es frecuente la cronicidad, menos frecuente al hacer un diagnóstico correcto y un tratamiento efectivo. Recidivan con alguna frecuencia y sufren la acción de agentes irritativos.

En la terapéutica de los mismos, se aconseja según este autor, además de evitar la causa si es posible, la medicación tópica sintomática, y una desensibilización terapéutica

especifica.

Jiménez Díaz, aconsejaba la supresión del alimento, en aquellos eczemas con cutirreacciones positivas a los mismos.

URTICARIA

En 1932, Jiménez Díaz (1), indicaba que existen una serie de padecimientos como la urticaria, edema de Quincke, hidrartrosis intermitente, ciertas afecciones digestivas, procesos meníngeos de hipersecreción y jaqueca, que localizándose diversamente, dan lugar a una sintomatología clínica distinta, constituyendo cuadros morbosos diferentes y que tienen de común producir paroxismos exudativos o edemas intermitentes de la piel y membranas diversas. Si muy frecuentemente la causa de estos edemas era la alergia, no siempre hay motivos para afirmar esto en la práctica.

Pueden producirse sin intervención aparente de una sensibilidad material. Es necesario descubrir que parte toma la alergia en él: si es el factor principal, un factor secundario o sí incluso no es revelable, y estudiar en cada uno de estos casos qué parte toman los otros factores (endocrino vegetativos) que regulan la personalidad profunda (Kraus) en su determinismo.

Caracteriza a la urticaria el brote eruptivo, que consiste en la aparición de pápulas numerosas en cantidad variable y de localización diferente, con más frecuencia en las extremidades, aunque también en la cara, espalda y piel abdomen. Puede decirse, que hasta la palma de las manos y planta de los pies.

La erupción está constituida por las pápulas, de tamaño diferente, que tienden a fusionarse (urticaria confluens). En la porción central, existen a veces una o varias pequeñas vesículas, que pueden transformarse en flictenas, dando lugar a urticarias de aspecto anómalo (las llamadas urticarias flictenulares o vesiculosas). La evolución de la erupción es peculiar: primeramente el fenómeno congestivo con prurito; enseguida la pápula; luego la depresión central; enseguida, la formación de vesícula, a menudo con pseudópodos, y ulteriormente, la vesícula se revienta formando una costra, que ulteriormente puede infectarse (impetiginización) o desprenderse la costra, quedando

una pequeña cicatriz rojiza y una zona de descamación ligera.

En algunos casos, la pápula es de mayor elevación y se habla de urticaria papulosa. En otros casos, tiene lugar sobre la pápula un fenómeno hemorrágico (urticaria hemorrágica), debida según Jiménez Díaz a una alergia estreptocócica amigdalar.

La forma de evolucionar la urticaria, para Jiménez Díaz, era de tres formas:

- Urticaria aguda única: En estos casos, la erupción es precedida de prurito, y después los elementos eruptivos brotan de la forma indicada hasta que se van borrando en el curso de unas horas o días, quedando el sujeto normal. En estos casos, la urticaria puede ser producida por un fármaco o bien una intoxicación (pescados, mariscos, quesos fermentados).

- Brotes agudos de repetición: Es la forma más frecuente en clínica. Las urticarias alérgicas, en la inmensa mayoría de los casos, ofrecen este aspecto. Es el caso de la urticaria estacional, urticaria pre o menstrual, urticaria nocturna (casi siempre digestiva) o matinal (frío) o de esfuerzo.

- Urticaria crónica: Cuando los brotes son frecuentes, teniendo siempre algunas placas urticariales, en diferente grado de evolución, se pasa a la urticaria crónica.

Durante los brotes eruptivos, pueden aparecer: cefalea, náuseas, vómitos, dolores por el cuerpo, y fiebre no elevada.

Acompañan a veces al brote de urticaria otras manifestaciones (coriza, asma, jaquecas, accidentes nerviosos graves, disnea intensa laringea).

Fuera de los brotes, puede producirse una "labilidad" del sistema nervioso vegetativo. Es frecuente la hipersensibilidad a los fármacos vegetativos: adrenalina, atropina, pilocarpina y sobre todo, histamina. En la piel, existe una hipersensibilidad inespecífica. Hay una emotividad especial. Existiría para algunos autores alteración del equilibrio ácido-base. Jiménez Díaz y colaboradores, obtuvieron buenos resultados con la administración de bicarbonato sódico y el empleo de insulina, que tiene acción descalotizante.

En algunos de sus enfermos, Jiménez Díaz y Espejo, estudiaron la curva de las leucovariaciones; con reacción leucopénica, por diferentes impulsos, evidenciaría un trastorno en la distribución de la sangre en los capilares, debida a un estado lábil vegetativo.

Con todo esto, Jiménez Díaz (1), exponía los diferentes tipos de urticaria, alérgicas, o dudosamente alérgicas, o en las que la alergia no parece tener un papel esencial.

a) Urticaria por sensibilización alimenticia. - Pueden producirlas, con más intensidad, por este orden: huevos, carnes de cerdo o embutidos, pescados, mariscos, leche, pan, patatas, fresa. Otras veces son polisensibilizaciones, a veces con cutirreacciones negativas y demostrable por dietas de eliminación. Otros alimentos también sensibilizan como: legumbres, patatas, arroz, avena, frutas y condimentos.

b) Urticaria por medicamentos. - Se han descrito diversos fármacos productores de urticaria, como la antipirina (Widal, Abrami, etc.); la aspirina (Jimenez Diaz y otros); los salvarsanes; la ipeca (Peshkin, Widal, etc.); la emetina (Savignac, Joltrain, etc. insulina (Newman) y muchos más.

c) Urticaria por alérgenos. - Existen diversos alérgenos, como el polen, el polvo y los alérgenos del clima, que pueden producir urticaria. Jimenez Diaz y cols, vieron en un molinero, como al inhalar harina con un pulverizado, se desencadenó una urticaria. Productos animales, "orris-rojo" de los polvos de la cara, pieles y diferentes telas (lana, seda, hilo), pueden actuar como causa

Por último, existe la propiedad de una autosensibilización a los propios tejidos.

d) Urticarias ligadas a infecciones bacteriana o parasitarias. - Para Jiménez Díaz es esta causa, la responsable en el 60% de los casos.

Entre los parásitos, destacan los intestinales: ascaris, tricocéfalos, así como los quistes hidatídicos. Los mosquitos y las picaduras de abeja, pueden producir reacciones intensas, a veces anafilácticas, según la hipersensibilidad adquirida por determinados individuos. Jiménez Díaz, cita casos de prúrito parasitarios crónicos, así como de dispepsia intestinal parasitaria.

Respecto a los focos sépticos bacterianos en la génesis de urticarias, para Jiménez Díaz, sería una causa importante en las urticarias: focos amigdalar, dentario, vesicular, intestinal,... En algún caso, cabe la posibilidad de producirse una verdadera intoxicación por los productos del intestino.

e) Urticarias por efectos físicos. - Son las urticarias en donde existen máximas dificultades de interpretación patogénica.

Duke, estudió la sensibilización "alérgica por el frío", como una sensibilidad de los receptores periféricos para las sensaciones de frialdad y el estado del sistema vegetativo. En muchos casos, existen trastornos generales simultáneos, o en algunos casos coexiste a la vez la sensibilización alimenticia o una sensibilización de la piel a un excitante mecánico. En unos casos, la transmisión pasiva fue positiva, en otras, no.

Para Jiménez Díaz, existiría una piel anespecíficamente hiperreactiva, en la cual el frío sería el factor desencadenante de la urticaria.

f) Urticaria por el esfuerzo o fatiga muscular. - Numerosos autores han comunicado casos de este tipo de urticarias. Estos individuos tienen urticaria persistente, sobre todo después de un trabajo fuerte, un deporte, una carrera, un paseo,...

calórica tipo 1; se trataría de sujetos frecuentemente con mala regulación de las temperaturas. En el otoño o en el invierno, cuando la temperatura corporal tiene su mínimo, es cuando estas reacciones son más fáciles de obtener por estar la sensibilidad al máximo. Para Duke, la sensibilidad al calor y al esfuerzo, cabe explicarla de la misma forma.

Jiménez Díaz, no pensaba así, sino que la sensibilidad al calor, es a las sustancias que el esfuerzo muscular pone en libertad. La naturaleza alérgica, parece más indudable aquí que con el frío; la reacción eosinófila, por el esfuerzo (Jiménez Díaz y Duke), la crisis hemoclásica electiva al trabajo muscular (Joltrain, Pasteur Vallery-Radot, y cols, y la experiencia de Joltrain, ligando la extremidad que trabaja impidiendo el flujo venoso, el brazo se pone cianótico, pero no aparece erupción alguna; al soltar la ligadura, aparece al poco tiempo una erupción urticaria) acompañada de la reacción hemoclávica. Jiménez Díaz, haciendo una prueba similar en un paciente, el esfuerzo

muscular determinaba un brote de urticaria; solamente la aplicación de un lactato en la piel, determinó una reacción urticarial), así como la inyección de una solución de mismo.

Parece pues que la aparición de la urticaria está ligada a la presencia de ciertas sustancias en el lugar del esfuerzo, que autosensibiliza al sujeto, y que sólo cuando no existe ligadura que lo impida, pasan a la circulación general produciéndose el choque.

Pasteur Vallery-Radot y cols pensaba que la urticaria por esfuerzo no es alérgica, sino que se produce por simple labilidad de los coloides plasmáticos.

Joltrain, pensaba que no era el ácido láctico, sino otras sustancias, las que engendra la fatiga muscular (las famosas kineotoxinas de Weichardt), las que sean capaces de sensibilizar al sujeto.

Jiménez Díaz, aceptaba que en los individuos que tienen urticaria de esfuerzo, hay una especial sensibilidad de la piel para el ácido láctico, sin poder demostrar que dicha sensibilidad es específica, verdadera alergia.

g) Otras alergias físicas productoras de urticaria. - El sol, la acción del calor, los rayos y la presión, son capaces de causar urticaria, según lo prueban casos observados por distintos autores. Jiménez Díaz, cita casos suyos. Por último, Jiménez Díaz menciona en su libro la llamada urticaria psíquica o emotiva. Decía, sabemos como estos paroxismos exudativos, y es conocido el desequilibrio vegetativo de la emoción.

EDEMA ANGIONEURÓTICO

Jiménez Diaz (1) trata en un capítulo de su libro de este tema que comentamos a continuación. El nombre de edema angioneurótico procede de Strumbling, que aplicó este nombre al proceso descrito unos años antes por Quincke con el nombre de "edema agudo circunscrito de la piel", llamado desde, enfermedad de Quincke, aunque según Crowder, unos años antes, Milton, había estudiado y descrito este cuadro clínico.

Inicialmente, fue descrito como un edema alto circunscrito ocupando un espacio más o menos considerable de la piel de la cara o de los labios, de los párpados, de pies o manos,..., que aparece bruscamente, unas veces acompañando a un cortejo sindrómico general más o venos violento (vómitos, diarreas, incluso fiebre, taquicardia) y otras veces sin apenas síntomas generales. Puede afectar a diferentes mucosas del organismo, dando lugar a síndromes viscerales de los más variados. Osler y Rapin, fueron los primeros, que insistieron en esta sintomatología visceral del edema de Quincke. Este autor, en 1921, refería casos de diversas localizaciones del proceso en cada aparato, así como las diversas coincidencias de esta afección con otras como la jaqueca, urticaria tuberosas de Willian.

La separación hecha respecto a la urticaria es así mismo un poco falsa. Para Jiménez Díaz, solamente existirían diferencias de grado, y más aun entre ambas habría estrechas relaciones, hasta el punto de poder decirse que son manifestaciones dispares, sólo en apariencia de un mismo proceso, que antes hemos llamado paroxismos exudativos de la piel y membrana. La coincidencia clínica de urticaria y edema angioneurótico es indudable. En algunos enfermos sensibilizados a una sustancia, se puede producir, cuadros graves de la anafilaxia humana; al lado de las placas de urticaria, se asoció edema intenso en algunas regiones (labios y párpados) y fenómenos viscerales (vómitos, diarreas, dolores cólicos renales, polaquiuria,...), que interpretamos como edema angioneurótico visceral. Jiménez Díaz, observó esto, en dos casos de sensibilidad para el huevo, y en uno sensibilizado al polen de gramíneas. El edema angioneurótico, puede presentarse a veces, no como edema blanco, sino como edema libro, semejante al de la placa de urticaria. Jiménez Díaz, lo observó en un paciente sensibilizado al pan y los pescados. En las historias del propio Quincke, hay caso en el que él los incluye como edemas angioneuróticos y con el carácter hiperémico. En resumen, el edema angioneurótico, no es sino una urticaria gigante, localizada a un sitio determinado, aunque variable de uno a otro brote, en lugar de los elementos más

pequeños y múltiples que caracterizan a la urticaria.

Por consiguiente, el edema angioneurótico, es un paroxismo localizado en la piel o en las mucosas o en cualquier otro grupo celular con vasos y tejidos conjuntivos, que esencialmente es debido a un aumento de aflujo de sangre, con hipermeabilidad capilar y aumento de exudación, que produce el edema localizado a la zona de respuestas o a la hipersecreción de un líquido seroso, a veces muy abundante.

Naturaleza de la enfermedad de QUINCKE

Inicialmente se pensó, que la génesis de esta enfermedad era puramente nerviosa o angioneurótica. Posteriormente, como una "neurosis simpática"; después, visto que algunos alimentos o medicamentos, eran capaces de producir el síndrome, abrió camino a la hipótesis alérgica de la enfermedad.

Para Jiménez Díaz, el edema angioneurótico es "constantemente" una enfermedad genuinamente alérgica, tan ejemplar en este sentido, por lo menos como el asma bronquial.

Jiménez Díaz, fundamenta su hipótesis alérgica en los siguientes hechos:

a) y otras, asmas con urticaria y edemas simultáneos. Duke, refirió casos de presencia simultánea de estos padecimientos, y Vaughan, señaló un caso que tuvo a la vez cefalalgia con meningismo, manifestaciones nerviosas periféricas, síndrome de Meniere, etc.

b) Igualdad de signos generales y de hábito, con los que hemos señalado, como propios de la diátesis alérgica.

En efecto, en la génesis del edema angioneurótico, existe un factor genotípico, de frecuente existencia, existiendo en miembros de familias diferentes alérgicas. Ya referiremos el cuadro de la familia observada por Crowder.

También, al igual que en el asma o la urticaria, determinadas alteraciones endocrinas (hiper o hipotiroidismo, observado por Jimenez Diaz, Bolten), del ciclo menstrual, pueden desencadenar la existencia de eosinofilia; es un hecho casi constante.

c) observación de idiosincrasias verdaderas, en los que el idiosincrasógeno o alérgeno, desencadena edema en lugar de otra alergia. Son numerosos los casos descritos en la literatura y los autores de los mismos.

d) En la anafilaxia humana causal o de prueba aparece el edema típico igual, que en otras alergias. Esto según las observaciones de Jiménez Díaz, se vio tanto en sujetos sensibilizados a huevos, como después de la inyección de un extracto de polen.

e) Casos probados en los que se descubrió un alérgeno determinado.

Visto por diversos autores extranjeros y en España por Jiménez Díaz, probada la sensibilidad de un paciente a un alérgeno, se podía desencadenar a voluntad el acceso, y la supresión del mismo, conducía a la curación del caso.

Con todo lo dicho queda probado (Jiménez Díaz), que el edema angioneurótico, tiene los caracteres de las enfermedades alérgicas y el mismo determinismo clínico, como ya lo hizo en su libro publicado en 1920, en el acceso a la cátedra de la Facultad de Medicina de Madrid.

En resumen, en esta afección estamos frente a un proceso de la misma índole que la urticaria, igualmente alérgica, aunque que quepa la posibilidad de que sin una sensibilización demostrada aparezca el cuadro, debiéndonos preguntar entonces si es que realmente no hay sensibilización ninguna, o que no hemos sabido hallarla aun.

Alérgenos que pueden causar el edema angioneurótico

En unos casos, son los alimentos: leche, trigo o pan u otros cereales, frutas, carnes, huevos (Jiménez Díaz).

En algunos casos, no se pudo filiar el agente causal. Jimenez Diaz, tuvo cuatro casos

sensibles al huevo, y uno de ellos sensible al pan; en tres casos, el pan era responsable: dos casos eran sensibles a la leche, uno a los pescados, otro a la carne de cerdo; otra, a una piel, otra a los tejidos de seda. A su flora intestinal, cinco casos, y tres a la flora bacteriana de su vesícula biliar. Aparte de estos 21 casos, existen otros no filiados.

En una palabra, Jimenez Diaz, señalaba que los mismos factores etiológicos señalados en la urticaria, debían tenerse presentes en el edema angioneurótico, no debiendo olvidar igualmente, los factores secundarios coincidentes, que tanta importancia tiene en el tratamiento.

Localización de los angioedemas:

Unas veces es de tipo cutáneo (párpados, brazos, lengua, labios, pene, etc). Otras veces la localización es respiratoria: edema de glotis, tráqueal, bronquios o pulmón.

A veces puede ser digestiva: edema angioneurático del estómago, o apéndice, ulcus, colelitiasis. Otras veces, puede existir una proctitis eosinofílica. Jiménez Díaz describió el cuadro de un edema alergico visceral en una paciente suya, con dolores gastricos intentos, vómitos alimenticios, hematemesis, etc; fué intervenido, no encontrandose nada anormal. Otras veces, los edemas angioneuróticos se localizan en el aparato genito-urinarios, simulando cólicos nefriticos, o anexitis.

En el sistema nervioso, pueden manifestarse sintomas de angioedemas, sintomatología muy diversa: afasias, hemiplejias transitoria, meningitis serosas, epilepsia, cefalalgias intensas con pérdida transitoria de la visión, ambliopias, amaurosis, y el vértigo de Menniere.

En el aparato locomotor, se presenta bajo forma de hidrartrosis intermitente (Jimenez Diaz; Jimenez Ontiveros, Diaz Rubio), o reumatismo anafiláctico (Turnbull). Jiménez Díaz, daba una importancia fundamental a la alergia bacteriana como causantes de reumatirismo poliarticular.

Otras localizaciones del edema angioneurótico, pueden ser los senos paranasales, neuritis ópticas, párpados, exoftalmos, sialorreas y proctorreas.

TRATAMIENTO DE LA URTICARIA Y EDEMAS ANGIONEUROTICOS

Dietético: si es conocido el alergeno, un alimento o similar, la eliminación del mismo. Si esto no es posible, se recurre a dietas de exclusión.

Al lado de esto, según Jimenez Diaz, se han propuesto: curas acidificantes en afecciones alérgicas que se acompañan de un cierto grado de alcalosis, o dieta pobre en purinas, en el caso del asma, corregir el estreñimiento.

Entre las dietas de eliminación, Jimenez Diaz, proponía las de Rowe o las suyas, recomendadas en su libro "El asma y enfermedades alérgicas".

Tratamiento medicamentoso

En el caso de conocer el alergeno, la supresión del mismo o contacto en el caso de ser inhalantes (desalergenización).

Si no es posible suprimir el alergeno, utilizar el tratamiento desensibilizante en alergenos inhalantes e incluso en alimentos, como ya consiguieron diversos autores y el mismo Jimenez Diaz en algunos casos de urticaria y edemas angioneuróticos por los nuevos.

Si no es posible la desensibilización específica, Jiménez Díaz, proponía la inespecífica: vacuna artificial intravenosa, sufroterapia, peptonoterapia, autohemoterapia, etc. Obtuvo buenos resultados con las dos primeras.

Si con todos esto no es específico o útil, debe de recurrirse a la adrenalina, efetoninna, pilocarpina, ergotamina, cloruro de calcio, hiposulfito de sodio, bicarbonato sódico, curas de hidrocarbonados e insulina, asi como opoterapia en desordenes endocrinos.

URTICARIA SOLAR

Gay Prieto, J., López de Azcona, J. M., Azua, L., Bonden, F. y Cárdenas, M. (8),

publican en 1942 las investigaciones llevadas a cabo sobre un caso de urticaria solar en una paciente, con longitud de onda hacia los 3.200 Aö; se expuso toda la espalda a rayos de la lámpara de Bach (60 cm de distancia focal), durante cuatro minutos, provocando la formación en toda la extensión radiada de un gigantesco habón. La radiación que ocasiona la urticaria no libera histamina, al menos en cantidad suficiente para estimular la secreción gástrica. No se logró demostrar la existencia del supuesto antígeno liberado por acción de las radiaciones. El brote de urticaria solar, se acompaña del shock hemoclásico, con leucopenia y linfocitosis, prueba indirecta del mecanismo alérgico de la reacción. Se consiguió la transmisión pasiva (P. K.).

El suero de la enferma radiada contiene una sustancia capaz de reaccionar con "algo" que la exposición a las radiaciones de cierta longitud de onda, libera en todos los individuos.

Como terapéutica, los autores encontraron en los Atlas de Espectros de Absorción, las sustancias capaces de absorber las radiaciones de 3.000 a 3. 4000 Aö, de longitud de onda, entre las que figura el cloruro de cobre. Aplicaron este preparado de cloruro de cobre con agua destilada, vaselina y lanolina; cubrieron un trozo de piel de la enferma con la crema de cloruro de cobre, dejando otra zona al descubierto como testigo. En la zona protegida no se presentó ningún fenómeno; en la testigo, a los tres minutos y medio apareció eritema, prurito y el habon porcelánico. La crema, absorbía la radiación.

Como conclusiones:

1. Los brotes de urticaria de la paciente, se ocasionan por la exposición de cualquier zona cutánea a radiaciones de 3.000 a 3.400 Ab.

2. Los brotes de urticaria ocasionados por estas radiaciones, se acompañan de los mismos fenómenos de shock hemoclásico (leucopenia, inversión de la fórmula leucocitaria, disminución de la tensión arterial,...), que los debidos a una típica reacción alérgica, por sensibilización a cualquier sustancia alimenticia, por ejemplo.

3. No se logró demostrar en la paciente ninguna sustancia fotosensibilizadora, n

cantidad de histamina suficiente para estimular la secreción gástrica.

Es evidente la presencia en el suero de la enferma, de "anticuerpos" transmisibles con el método de P.K., que para algunos autores (Callaway) serían sustancias fotosensibilizados.

Ninguna sustancia empleada como protectora contra los "rayos solares", son capaces de absorber los rayos de corta longitud de onda, salvo el cloruro de cobre al 1% en cualquier excipiente graso, que la paciente toleró perfectamente.

URTICARIA PALUDICA

Ayala Herrero; F. (10), hizo en 1949 un estudio sobre la urticaria palúdica; para él dicho estudio, ofrecía un aspecto dermatológico y otro inmunológico.

La urticaria, en el paludismo, suele aparecer por lo general, con el acceso febril, desde los primeros escalofrios o aún antes. El autor, expone una serie de casos de este tipo. Otras veces, la urticaria, se presenta en las formas terminales del paludismo, es menos frecuente.

Otra forma de presentarse, es la llamada urticaria continua, sin variaciones en su intensidad, dias y dias, hasta que se formula el diagnóstico exacto y se instituye la oportuna terapéutica. .

En algunos casos, solamente se presenta prurito, sin urticaria, en las regiones palmo-plantares; es la llamada "urticaria minor".

Además de que el palúdico puede sensibilizarse a otros alergenos, a veces, se produce la urticaria por sensibilización a la quinina, atebrina, plasmoquina y paludrina.

Con el diagnóstico parasitológico y la prueba terapéutica, se tiene hecho el diagnóstico etiológico del paludismo.

La frecuencia de presentación en el paludismo es de 1:1.000, afectando la mayoria a mujeres; el resto a hombres jóvenes. Se presenta la urticaria indistintamente del tipo de plasmodium de nuestro paludismo (Pl. Praecox o Vivax).

Independiente de esto, el autor expone las relaciones inmunológicas que puede haber entre la hemozoina, el plasmodio y las diferentes células: del sistema inmune, incluidos los neutrófilos y los macrofagos. Las membranas capilares, pueden reaccionar como "organo de choque", por una disposición general o local, constitucional o adquirida del sujeto.

Indica el autor, no poseer datos de los niveles de histaminemia en la malaria que sería contrarrestado por agentes adrenérgicos y la histaminasa. La urticaria palúdica, tal vez sería un mecanismo de defensa del organismo frente a los plasmodios, produciéndose histamina en la lísis de células y de los agentes casusales, o bien existiendo un estimulo diencefálico por la misma, que ponga en marcha determinados mecanismos inmunológicos-alergológicos.

TRATAMIENTO DE LA URTICARIA CRÓNICA RECIDIVANTE CON DERIVADOS SULFAMÍDICOS (SULFOGUANIDINA)

C. Marina (10), publicó en 1945, los brillantes resultados obtenidos por el tratamiento con derivados sulfamídicos (sulfoguanidina) de enfermos con urticaria crónica recidivante, en los cuales habían fracasado todas las medidas terapéuticas empleadas. El brote urticarial desapareció en los cuatro enfermos en que fué empleada, totalmente a las 24-48 horas de instaurar la medicación.

No parece que evite la aparición de recidivas, pero alarga los intervalos de bienestar entre las mismas y hace retroceder rápidamente el nuevo brote.

En uno de los casos, se empleó sulfatiazol a dosis de un gramo cada seis horas durante cuatro días, y posteriormente, un nuevo choque la hizo desaparecer inmediatamente.

LA URTICARIA PALÚDICA

Ayala Hurtado, F. (9), publicó en 1949, un estudio sobre la reacción inmunoalérgica en

el paludismo. Según el autor, en la urticaria palúdica existen dos aspectos: el dermatológico y el inmunológico.

La urticaria, es un síndrome de presentación accesional, con molestias cutáneas y viscerales. Cuando superpone o sustituye sus síntomas a los del acceso febril palúdico, la verdadera índole de la enfermedad queda enmascarada o disimulada. Podemos hablar entonces de una especie de paludismo larvado. Con la mayor frecuencia, este encubrimiento del acceso febril por la urticaria ocurre desde los primeros escalosfríos o aun antes. Existe, a veces una confusión diagnóstica inevitable.

El autor, presenta una docena de casos de pacientes palúdicos con acceso febril y urticaria, simultáneas. A veces, se presenta solamente prurito, acompañado o no de eritema, debe ser interpretado como "urticaria minor".

El palúdico puede padecer urticaria por la quinina y los medicamentos de síntesis (Afebrina, Plasmoquina, Paludina). El autor indica que la frecuencia con que se manifiesta la urticaria en los palúdicos, es aproximadamente de uno por mil. En 20. 000 casos de paludismo, recogió una veintena de historias clínicas; las tres cuartas partes de las observaciones se refieren a mujeres; el resto a hombre. La edad entre los 20 y 45 años.

La urticaria palúdica, se presentaba en infecciones por el "Pl. praecox" o "vivax". Tal vez, la urticaria palúdica, afecta más a pacientes con disposición alérgica. El síndrome urticárico da testimonio de unas actividades primorales de finalidad defensiva. La llamada "defensa humoral antifloculados", utiliza los mecanismos urticariógenos como uno de sus habituales recursos. Es necesario, según el autor, purgar el medio interno de los productos o subproductos de su biología, así como de los originados en la muerte del hematíe. Esas sustancias caen en la sangre formando gruesas moléculas, entre las que son más conocidas figura las de hemozoina o pigmento melánico, pigmento derivado de la hematina, que al igual que los plasmedios son fagocitados por los leucocitos (monocitos y polinucleares).

URTICARIA Y EDEMA ANGIONEURÓTICO

Con motivo del II Congreso Nacional de Alergia (Sevilla, 1951), R. Frouchtman (2), publica en 1952, un resumen de su ponencia.

Señala Frouchtman, la complejidad del tema, indicando que sigue desconociéndose en muchos casos la causa o el mecanismo patogénico de las urticarias y angioedema.

Hizo un estudio histopatológico de la lesión, citando las observaciones de Hansen con respecto a la eosinofilia en la urticaria, según esta sea espontánea o provocado. Con respecto al mecanismo de la erupción urticariana, indicaba que "es muy probable que la histamina o sustancia similar intervenga en la determinación de los fenómenos de urticaria, pero al mismo tiempo, se liberarían otras sustancias con actividad biológica que intervendrían ya directamente o bien interfiriendo el mecanismo de salida de la histamina".

Concede una gran importancia a la personalidad del sujeto, su estado constitucional que hace sea posible la asociación de las manifestaciones de urticaria con otras de carácter disrreactivo, como la jaqueca, asma, migraña, etc.

En su estudio estadístico realizado en su Servicio del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo (Barcelona), encuentra respecto al sexo, como son hembras el 70% de los pacientes asistidos. Tenían antecedentes alérgicos el 87% de las hembras y el 70% de los varones. Tenían antecedentes alérgicos de jaqueca el 52%, de colitis el 25% de corizas el 18%, de asma el 14%, de eczema el 8% y conjuntivitis el 7%. La frecuencia de la herencia, fue comprobada correctamente en 105 casos, resultado positiva un 75%. En cuanto a la edad, el mayor contingente afectado, era de 20 a 45 años.

Debe tenerse presente la disfunción endocrina, el psiquismo, medio ambiente.

Hace después una clasificación de las urticarias, siguiendo los datos de su morfología localización, evolución y etiología. Estudia con meticulosidad y expone con detalle los síntomas de la urticaria y del edema angioneurótico, describiendo el habón, así como los síntomas más importantes como el prurito con sus molestias correspondientes.

Los datos de exploración, son catalogados y valorados con arreglo a su importancia (pulso, T.A., permeabilidad capilar, sensibilidad cutánea a la histamina,

dermografismo, alteraciones sanguíneas).

Después de describir los diferentes clases o tipos etiológicos de las urticarias, pasa al tratamiento, que debe ser sintomático del brote y de la urticaria recidivante, distinguiéndose en esta la terapéutica etiológica y la inespecífica.

Como remedios sintomáticos del brote, señala la dieta (24 o 48 horas), los antihistamínicos de síntesis, purgantes, calcio, hemoterapia, hiposulfito, etc.

En la terapéutica etiológica, considera la dieta restringida, extirpación de focos, corrección de trastornos digestivos, o de otro tipo, administración de vitamina, etc.

La terapéutica inespecífica, se realiza según el autor, con la administración de histamina intradérmica o subcutánea piretoterapia, A. C. T. H. y cortisona.

URTICARIA Y EDEMA ANGIONEURÓTICO

En 1953, R. Frouchtman, publica su libro de "Urticaria y Edema Angioneurótico" (2), recogiendo de una parte este tema, objeto de una ponencia presentada en el II Congreso Nacional de Alergia (Sevilla, 1951), y de otra parte exponer en su momento, los conocimientos sobre histopatología, mecanismo y naturaleza de la reacción urticarial, así como de sus aspectos etiopatogénicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. A esto, Frouchtman, le añade su experiencia clínica, aportando determinados números de historia de pacientes afectos de urticaria y edemas angioneuróticos, a fin de proporcionar más información a los lectores.

El habón urticárico se produce a consecuencia de la reacción anatomo-funcional del sistema capilar-órgano de choque, cuya hipermeabilidad-fenómeno-activo, da lugar a un edema de forma y extensión diversa.

Frouchtman, resumía todo ella, indicando que es probable que la histamina o sustancia similar intervenga en la determinación de los fenómenos de urticaria, pero al mismo tiempo, se liberarían otras sustancias con actividad biológica, que intervendrían, sea directamente en la producción de los fenómenos urticárico, o como creen otros autores (Grant y Pearson), respecto a la acetilcolina, interfiriendo el mecanismo de salida de la

histamina celular.

Indica después los factores etiopatogénicos de la urticaria, la constitución, herencia, estados endocrinos, psiquismo.

ETIOLOGIA DE LA URTICARIA Y EDEMA ANGIONEUROTICO

Indica el autor, que son pocas las urticarias que obedecen a una cusa única. Lo habitual es que influyan factores múltiples en la misma.

En 202 enfermos estudiados, solamente en 140(69, 3%), fué posible descubrir los factores causales, y cuyo tratamiento determinó la desaparición de los síntomas. .En los 62 restantes, fué imposible establecer su etiología.

Unas veces, las urticarias son de causa alimenticia o alimentaria. Otras de naturaleza infecciosa, como la disbacteriosis intestinal. En otros casos, se producen por infestación parasitaria (ascaris, oxiuros, tenias, paludismo, entamoeba coli, giardia lamblia,...) Los medicamentos, son conocidos como causa de urticaria (aspirina, penicilina, pirazolonas).

De la misma manera, el calor y el esfuerzo, producen urticarias, comunicando el autor un caso, tras provocar una prueba de esfuerzo. La urticaria solar o lumínica es poco frecuente; una es alergénica y otra debida al uso de sustancias fotocatalizadoras. Aporta el autor, tres casos de este tipo de urticaria.

A veces, determinados factores psicógenos son causa de urticaria, como ya demostraron Stokes y cols. un 83% de casos. Fruouctman, aporta dos casos clínicos en su libro. Las urticarias por inhalantes (polvo doméstico, pólenes) son conocidas. Frouchtman, demostró que el polvo de cereales y harinas, era casusa de urticarias.

De la misma forma, los contactantes: pelo de gato, lana, seda, alimentos, medicamentos, insectos, etc, en contacto con la piel. A veces, las urticarias son complejas, actuando diversos factores o causas (alimentos, focos de infección, medicamentos, factores físicos, ...).

TRATAMIENTO

Distingue el autor, un tratamiento sintomático, otro etiológico y otro inespecífico.

Tratamiento sintomático. -Aconsejaba el autor, dieta hidrica o de fruta excluyendo fresas y plátanos), durante 24 horas, administrándole un purgante o enema.

A veces, pequeñas dosis de efetonina, efedrina o simpatina por via oral, o parenteral.

Medicaciones a utilizar: antihistamínicos de síntesis, adrenalina, calcio, sales de magenesio, azufre, etc.

Tratamiento de las formas recidivantes

Terapéutica etiológica si es posible, eliminando focos de infección, parásitos, alimentos responsables u otros alergenos, corrigiendo afecciones digéstivas y hepáticas, y cuantos otros factores puedan contribuir a la producción de urticarias.

Terapéutica anespecífica: si no es posible la anterior, recurrir a la histamina, autohemoterapia, piretoterapia, peptonas, sangrias, ACTH y cortisona.

EDEMA FAMILIAR Y HEREDITARIO DE QUINCKE

Los autores Buylla, P. A. y Rodríguez LLorian, A. (13) publican en 1962, el caso de un paciente de 25 años con antecedentes familiares de esta enfermedad, recogidos en un árbol genealógico y que a los 18 años comienza con accesos de edema agudo circunscrito a extremidades y genitales, que se repite cada 8-15 horas, y que en tres ocasiones presentó un edema glótico, el último de los cuales fue motivado por una extracción molar, que determinó su hospitalización. El edema se localizó en labio superior, lengua, velo de paladar, amígdalas, faringe, laringe, vías biliares y colón.

Todas las exploraciones realizadas fueron normales, excepto una bilirrubinemia total de 9 mgr por 100, y en orina, pigmentos y sales biliares negativos.

Genéticamente, afecta al 50% de los hijos con un padre que padezca esta enfermedad. Ya, Quincke, señaló el carácter medeliano recesivo de la misma.

El pronóstico es grave, y su mortalidad alcanza al 43% de los casos estudiados; la mayoría por edema de glotis y excepcionalmente por edema intestinal. En la terapéutica, se aplicó en éste paciente adrenalina y A. C. T. H.

Este paciente no tenía estigmas alérgicos, tenía edemas de vías biliares, y su cuadro agudo se desencadenó por manipulaciones dentarias.

URTICARIA POR EL FRÍO

Argumosa, J. A. (14), publica en 1952, el caso de una paciente suya con esta enfermedad, producida en la época fría del año, localizada en las regiones expuestas a mismo de manera directa (cara, cuello, manos y piernas), desapareciendo de forma súbita al encontrarse en ambientes templados; solamente pudo reproducir la fase correspondiente a extremidades inferiores, ya que el resto de las regiones afectadas se normalizaban rápidamente. Durante los fríos invernales, la enferma se recluía en casa.

URTICARIA CRÓNICA. Y EDEMA ANGIONEURÓTICO

Domínguez Lázaro, A.R.; Lahoz, F.; Sastre, A.; Pérez Guerrero, J. y Marín, F. (15), en 1965 hacen una revisión de conjunto sobre el tema indicado, sobre la base de estudio de 290 pacientes con urticaria.

Los autores estudian las causas de la urticaria sobre 290 casos encontrados con el siguiente porcentaje:

- Alimentos. ->22% (51).
- Medicamentos ->18% (42).
- Parásitos -> 35% (150).
- F. digestivos -> 15% (35)
- F. físicos -> 12% (30)
- Focos infecciosos -> 12% (29). –
- Psíquicos -* 1 % (3) –
- Contactantes -> 1 % (3)
- Inhalantes -> 0, 8% (2)
- Edema angioneurótico hereditario ->1.

Otros casos raros de urticaria, son: factores hormonales (esteroides), neoplasias y enfermedades del colágeno.

La descripción de los diferentes tipos de urticarias ya han sido expuestas por distintos autores, y por tanto no nos extenderemos más, dada la limitación de esta tesis doctoral.

Diagnóstico y Diagnóstico diferencial

El diagnóstico etiológico, se basa en el conocimiento de los sintomas y las exploraciones generales y complementarias en cada localización.

Sin embargo, la etiología de la urticaria y edema angioneurótico, permanecen desconocidas para la mayor parte de los autores en entre el 20 y 50% de los casos.

El diagnostico diferencial, debe de hacerse con otros procesos: eritema exudativo multiforme, estrófulo, prúrigo de HEBRA, urticaria pigmentosa, diveros prúrigos (del adulto y gestationis) y picaduras de insectos en los niños.

Tratamiento:

a. De fondo y sintomático

Se utilizan sedantes, como el fenobarbital y la hidroxicina; corregir el equilibrio ácido-basíco, según el pH, bien con ácido fosfórico o citrato y bicarbonato sódico. Como protectores de la capilaridad o aumento de la permeabilidad vascular, se emplea el gluconato de calcio y vitamina C.

Deben de emplearse los antihistamínicos por vía oral o intravenosa si es necesario, así como los esteroides por via oral o parenteral.

La cicloheptamina, se empleó tanto en urticarias agudas como crónicas, así como la efedrina, la procaina intravenosa y la procainamida en las "urticarias "a frigore". La adrenalina por vía subcutánea al 1/1000 y via subcutánea es de efectos teatrales. En casos de que se sospeche edema cerebral, soluciones hipertónicas de glucosa por vía intravenosa.

Como desensibilización inespecifica, se utilizó el clorhidrato de histamina (Alergeno) en diluciones progresiovas, asi como la asociación de histamina y gamma globulina (Histaglobina).

Debe de utilizarsela psicoterapia cuando existen factores etiológicos importantes.

b. Tratamiento etiológico

En caso de sensibilización alimenticia, eliminar los alimentos responsables, o usar dietas hipoalérgicas.

Si hay alergia a drogas, evitar tomar o inyectar las mismas.

En las infecciones, aplicar antibióticos y vacunas especificas por via subcutánea, eliminando el foco de infección si es posible. En las urticarias enterégenas, utilizar antibióticos o sulfamidas, reponiendo la flora intestinal con lactobacillus acidófilos.

Eliminar las parasitosis intestinales (oxiuros, lamblias, etc).

En caso de picaduras de insectos, utilizar tratamiento desensibibilizante.

En la alergia física medicación sintomática, o utilizar filtros para rayos ultravioleta, asi como empleo de antipaúdicos de síntesis.

URTICARIA. CONCEPTO GENERAL

En 1968, Alemany Vall, R. (16) publica en los Anales de Medicina de Cataluña y Baleares (Barcelona), este aspecto general de la urticaria. A continuación, Brassas Grau (17) expone la clínica, etiología y Tratamiento de la urticaria.

La urticaria es un tema complicado y confuso. En unas ocasiones hay alergia, en otras no existe ni se sospecha. A veces el mecanismo antígeno-anticuerpo el responsable; otras veces una simple injuria celular. Patogénica mente, una mayor dilatación y permeabilidad capilar, con la subsiguiente trasudación a las regiones vecinas, y liberación de aminas tóxicas.

Existen factores predisponentes en la producción de una reacción alérgica, de tipo digestivo o similar, bebidas alcohólicas, etc. El tomar determinados alimentos ricos en histamina (sardinas, pulpos, cangrejos,...), se origina una urticaria, sin eosinofilia ni pruebas cutáneas positivas. A veces las lesiones de urticaria, se asocian a rinitis y/o conjuntivitis.

Conviene distinguir la alergia alimenticia, de aparición pronta y rápida, de la intolerancia de ciertos alimentos, que causan accesos de tos y asma. Factores

infecciosos, parasitarios, medicamentos, alérgenos, frío, calor,..., la desencadenan.

La presencia de antecedentes alérgicos familiares o personales, nos habla de una atopía. La menstruación, menopausia,..., también desencadenan brotes de urticaria distintos y contrariedades la provocan.

Según la causa de la urticaria, con innumerables orígenes, se dará la terapéutica más adecuada.

CLÍNICA, ETIOLOGÍA Y TRATAMIENTO DE LA URTICARIA

Brassas Grau, M. (17) expone la clínica, indicando que las elevaciones pápulo-edematosas de forma y tamaños diversos, de coloración rosada, acompañadas de prurito, que aparecen y desaparecen sin dejar huella, constituye la manifestación urticarial.

La urticaria factitia o dermografismo, puede ser considerado como una forma clásica de urticaria.

Localización. - Variable, unas veces generalizada y otras localizadas en miembros y tronco.

Evolución. - Según la forma de urticaria, aguda, recidivante o crónica, las lesiones pueden ser de días u horas, o bien de meses.

Diagnóstico diferencial. - Con el estrófulo y el eritema polimorfo.

Exámenes complementarios. - Hemograma (eosinofilia), examen parasitológico y funciones digestivas en las heces. Así mismo gráfica, reserva alcalina, pruebas cutáneas, etc.

ETIOLOGÍA

Lo que caracteriza a la urticaria es su predisposición reaccional (estado disrreactivo), ente a los estímulos desencadenantes variados (específicos o no). La predisposición eacciona, junto a factores constitucionales y hereditarios, es importante en su esencadenamiento.

La curva de glucemia puede ser horizontal, hipoglucemia y la calcemia baja. Los actores desencadenantes, pueden ser específicos o inespecíficos.

La etiología de la urticaria puede ser múltiple: contactantes, alimentos, medicamentos, icrobiana, causa física (mecánica, frío, luz, colinérgica), psicoemotiva, inhalantes, ndocrinas, sudor, menstrual, complejos.

TRATAMIENTO

Sintomático.

Urticaria por choque anafiláctico: adrenalina, glucocorticoides y ntihistamínicos.

Urticaria de las mucosas: glucocorticoides i.v. u orales y antihistamínicos.

En los restantes casos de urticaria: antihistamínicos, calcio, modificadores y sedantes del sistema nervioso. Con 0 y 25 mgr de reserpina, suelen mejorar.

En las urticarias colinérgicas pueden asociarse sedantes con inhibidores del erasimpático.

Desensibilización inespecífica. - Si no se encuentra el agente causal, puede ilizarse la hemopatía, peptonas, calcio, azufre, proteinoterapia, desensibilización istamínica. También esta asociada a gammaglobulina.

Medicación causal.

Urticarias por contacto: suprimir el agente y antihistamínicos.

Urticarias alimentarias: suprimir el agente causal.

c. Urticaria gastroenterógena: corregir trastornos digestivos.

d. Urticaria medicamentosa: suprimir el medicamento causal. Si no es posible tratamiento sintomático o desensibilizador.

e. Urticaria microbiana, parasitaria o micógena: extirpar focos, utilizar antiparasitarios, autovacunas, tratar focos micóticos.

f. Urticarias de causa física:

1. De causa mecánica: antihistamínicos (hidroxycina).

2. Urticaria por el frío: protección y uso de antihistamínicos y corticosteroides. A veces, antiserotonínicos.

3. Urticaria por la luz o solar; evitar la exposición. El ácido nicotínico a dosis de 500 mgr por día, puede dar buenos resultados, así como los antipalúdicos de síntesis.

4. La urticaria colinérgica mejora refrescando el cuerpo, siendo útil el frío descenso y los anticolinérgicos y alcalinizantes.

g. Urticarias psicoemotivas: la psicoterapia mejora ayudada por los fármacos.

h. Urticaria por inhalantes: supresión de alérgenos e inmunoterapia si es necesaria.

i. Urticaria osmiógenosas: supresión y antihistamínicos.

j. Urticarias endocrinas: corrección del trastorno.

k. Urticaria menstrual: corrección de las alteraciones hormonales.

EDEMA ANGIONEURÓTICO HEREDITARIO

Marín Hernández, G., Lorente Fernández, L. y Villalobos Martínez, E. (18), en 1961, publican el caso de un paciente obrero metalúrgico, de 26 años de edad, que desde los veinte años, había tenido una serie de episodios caracterizados por hinchazón progresiva en cualquier zona del cuerpo, que se desarrollaba en el curso de unas horas, más frecuente en las manos y pies, sin prurito ni enrojecimiento. Coincidiendo y a veces precediendo a esta hinchazón, tenía sialorrea abundantísima y también trastornos

digestivos caracterizados por dolor abdominal difuso con náuseas y vómitos, diarrea algunas veces y estreñimiento otras. En dos ocasiones la hinchazón se localizó en la cara y tuvo dificultad respiratoria, hasta el punto de que se habló de hacerle traqueotomía. Había temporadas en que los episodios se repetían con cierta periodicidad, cada siete o nueve días, aunque no siempre era así. En los intervalos se encontraba completamente bien. La mayoría de los episodios solía durar un día y afectar a una sola porción del organismo, pero en otras ocasiones duraban 4-5 días y las zonas edematosas cambiaban de localización no había notado relación con ningún alimento ni circunstancia externa. En los antecedentes familiares destacaba la gran incidencia de cuadros similares entre sus parientes, habiendo fallecido dos hermanas del enfermo con edema de glotis. La exploración física era normal durante intervalos, así como los análisis de sangre, orina, radioscopia y radiografía de tórax. Se le hizo un estudio radiológico digestivo, hallando un edema en la mucosa intestinal. Cariotipo normal. Prueba de Landerlan con el azul de Evans: se comprobó aumento de la permeabilidad capilar, al inyectar su propio suero activado.

Los factores que precipitan las crisis en estos enfermos, no son bien conocidos, pero se considera que el traumatismo físico es responsable en muchas ocasiones. Es relativamente frecuente la aparición de edema de boca y glotis después de una extracción dentaria.

El pronóstico es grave, teniendo en cuenta que el 33% de estos enfermos fallecen a consecuencia de su enfermedad, generalmente por edema de glotis.

Responden mal a la adrenalina y a la gran mayoría de antihistamínicos. Con cortisona y ACTH se consigue acelerar la resolución de las crisis. Actualmente, según los autores, se recomienda como tratamiento de sostén la metiltestosterona y fenergan, con lo que se distancian las crisis.

Respecto a la etiología, se sabe que estos enfermos carecen de una alfa2globulina, que normalmente funciona inhibiendo al primer componente del complemento activado y también a la kalicreína del plasma.

URTICARIA PIGMENTOSA CON AFECTACIÓN OSEA

Perianes, J.; Calderín, F. M.; Peláez, J. L. y Asensio, M. A. G. (19) publican un caso de urticaria pigmentosa en 1968, sobre una paciente vista en esa fecha.

Descrita en 1869 por Nettleship, y seis años más tarde por Tilbury y Fox, existían unos 600 casos, cuando fue publicado este estudio. Se trataba de una enferma de 15 años de edad, con historia de brotes de urticaria, que aparecían solamente con el roce, desde el nacimiento. Si la urticaria es intensa, tenía dolor de cabeza, a veces molestias en epigastrio con nauseas y vómitos. Sus antecedentes personales y familiares carecen de interés.

En la exploración física, se aprecian en la piel algunos elementos urticariales en los pliegues de flexión y en los sitios de rascado, con piel ligeramente engrosada y pliegues cutáneos marcados. Dermografismo muy positivo. Análisis de sangre, orina y radiografía de tórax: normales.

Se practica biopsia de piel, encontrándose desde el punto de vista anatomopatológico en la dermis una infiltración de células cebadas.

A la vista del diagnóstico histológico, y teniendo en cuenta que se han señalado lesiones óseas, sin que exista ningún síntoma, se hicieron radiografías de huesos, observándose en la metástasis inferior del fémur derecho lesiones de aspecto redondeado, como panal, con centro más claro y bordes algo condensados.

En la punción esternal, solamente se observa un notable incremento de mastocitos.

Resaltan los autores este caso de urticaria pigmentosa poco frecuente, en la que no aparecen las típicas lesiones pigmentadas de la piel, y que se manifiesta sólo por la aparición de urticaria mecánica y cuyo diagnóstico sólo puede hacerse por la biopsia ofrece el interés de la lesión ósea.

EDEMA ANGIONEUROTICO HEREDOFAMILIAR(EAHF) ESTUDIO

CLINICO; RADIOLOGICO E INMUNOLOGICO DE UN CASO CORRESPONDIENTE A LA SEGUNDA VARIEDAD GENETICA

Basomba, A., Rodrigo, M., González-Molina, Garcia, I. y Sánchez Cuenca (20), presentaron el caso de un varón de treinta y ocho años de edad, que desde hace diecisiete años, viene sufriendo brotes periódicos de edema angioneurótico de localización hemilateral, que se acompaña siempre de manifestaciones gastrointestinales, y en frecuentes ocasiones de afectación laringea.

Entre sus antecedentes, se recogen quince miembros afectos del mismo proceso en su familia (cuatro generaciones estudiadas).

El paciente, fué sometido a estudio inmunológico, que incluyó determinación de C4, detección de C1-inactivador y cifras bajas de C3.

La concurrencia en este caso de crisis periódicas de edema cutánovisceral, junto con numerosos antecedentes familiares, y la demostración de una deficiencia de C4, permite establecer el diagnóstico de Edema Angioneurótico heredofamiliar.

El hallazgo de niveles completamente normales de C1 inactivados, hace pensar en que se trate de un caso perteneciente a la segunda variedad genética (5%) de los casos estudaidos hasta la fecha, en las que existiendo unas cantidades normales de C1 inhibidor en sangre, éste es farmacológicamente inactivo.

PERMEABILIDAD GENERAL Y URTICARIA. SUS MEDIADORES.

En 1974, Alemany Vall, R., (21) publica un estudio amplio sobre este tema. El autor indica, que ya escribió sobre el mismo en 1965 en su artículo publicado en Medicamentoa el 15 de abril de ese año, bajo el título de "Las fronteras biológicas de la alergia".

La permeabilidad del conjuntivo, está sujeta inicialmente a los mucopolisacáridos, sobre todo el ácido hialurónico, que la mengua, y a la hialuronidasa que la incrementa; así mismo obran hormonas, aminas, enzimas, iones, vitaminas, que la regularizan o la trastornan, como la glucuronidasa, células cebadas, células basófilas, células

eosinófilas, histamina, serotonina, acetilcolina, bradiquinina,...

Por lo que respecta a la urticaria, analiza la anatomía y fisiología de la piel, epidermis y dermis, pasando después a tratar la urticaria aguda, que es alérgica en muchos casos diferenciándola de la toxicidad alimenticia e intolerancia. Trata después de la urticaria crónica, sus pruebas vasomotoras, los diferentes mediadores y las diferentes variedades de urticaria crónica y su tratamiento.

El diagnóstico diferencial, lo establece con el dermografismo, ciertas pitiriasis pediculosis pubis, vasculitis, angeitis cutánea, libido reticular, urticaria pigmentaria,. Por último, describe el edema angioneurótico, sus causas y tratamiento.

URTICARIA Y EDEMA ANGIONEURÓTICO EN EL NIÑO

F. Muñoz López, Mª A. Caminal, Mª C. Vilamada y Mª A. Martín Marcos (2[illegible] presentan en el XI Congreso Nacional de Alergia celebrado en Las Palmas de Gran Canaria (1978) unas 50 historias clínicas, elegidas al azar de niños diagnosticados de urticaria y/o edema angioneurótico, estudiados en el Servicio de Inmunología y Alergia del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de Barcelona.

Las edades de los niños están comprendidas entre los dos y trece años. Se realizaron diversas exploraciones para su estudio, algunas de ellas en todos los casos, y otras solo en algunos de ellos según la orientación etiológica.

En todos ellos:

1. Historia clínica, incluyendo antecedentes familiares y personales de causa alérgica y circunstancia que precedieron a la aparición de los brotes de urticaria tratando de relacionarlos con algún agente desencadenante.

2. Recuento de eosinófilos en sangre.

3. Pruebas cutáneas intradérmicas.

- Test de hemaglutinación pasiva (Boyden).
- Valoración de inmunoglobulinas séricas, por inmunodifusión radial.
- Prueba de roce (dermografismo).

En algunos niños, además, se han practicado las siguientes exploraciones:

- Valoración de la IgE sérica, por radioinmunologayo (Rist o Prist).
- Investigación de parásitos o sus huevos en heces.
- Test de transformación linfoblástica a medicamentos.
- Transferencia pasiva (P. K.) con medicamentos.
- Pruebas térmicas.
- Indice leucopénico de VAUGHAN.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

De los 50 niños revisados, 30 eran varones, sin que este predominio tenga ningún valor etiopatogénico. La edad de comienzo, está comprendida entre los dos y cuatro años, y en general antes de las ocho.

En un caso, hubo erupción urticarial a los tres días de la vida, y en otros durante el primer trimestre. El asma y la rinitis, fueron los dos procesos alérgicos más veces asociados a la urticaria en los 19 niños, en los que la urticaria no fue el único proceso inmunoalérgico presente.

En 39 niños existían antecedentes alérgicos familiares. En 30 de ellos, uno o ambos padres eran alérgicos. En 15 de ellos, había hermanos con alergopatías; en cinco, los tíos y en seis los abuelos estaban afectados.

Las enfermedades alérgicas familiares, eran más frecuentes por este orden: urticaria y c angioedemas, sensibilidad a medicamentos, asma y jaquecas.

Solamente en 11 casos, existía una eosinofilia sanguínea superior al 5%, aunque los recuentos se realizaron en la fase intercrítica.

El nivel de IgE sérica, se determinó en 30 de ellos, siendo la cifra elevada en 21, pero de ellos 12 padecían algún otro proceso alérgico, que habitualmente da lugar a la elevación de IgE (asma, rinitis). En los nueve niños restantes la cifra era normal debiendo considerarse que su proceso urticarial era reagínico.

Referente a la investigación de parásitos y sus huevos en heces, solamente en un caso existía lambliasis, y en otro levaduras.

Solamente, se estimaron como positivas, aquellas pruebas cutáneas con tres o cuatro cruces. Dichas pruebas si tienen valor, como puede constatarse, llevando a cabo posteriormente pruebas de exclusión y provocación. .

El test de hemaglutinación pasiva de Boyden, permitió detectar anticuerpos frente a antígenos alimentarios en 29 casos, con un total de 38 pruebas positivas. Las legumbres secas y el cacao han sido los alimentos más frecuentemente implicados, seguidos de las frutas (plátano, melocotón, naranja).

En 10 niños, con sospecha de participación de medicamentos en el cuadro clínico, se efectuó el test de transformación linfoblástica, que fue positivo en cuatro casos.

En tres casos, la anamnesis proporcionó el diagnóstico de urticaria por contacto con pescado (dos niños), y frutas (un niño), que se pudo comprobar.

En resumen, el diagnóstico etiológico quedó establecido así: - Alimentos: 32 casos.

- Alimentos y medicamentos: 4 casos.

- Medicamentos sólo: 0 casos.

- Urticaria factitia: 4 casos, de ellos tres también mostraron sensibilidad alimentaria.

- Urticaria por contacto: 3 casos.

- Urticaria por calor: 1 caso, sospechado, sin demostrar.

- Neumoalérgeno: 4 casos posibles (pruebas cutáneas positivas a polvo o pólenes, sin clínica respiratoria asociada).

- Inmunodeficiencia: 1 caso con ausencia selectiva de IgA y otro con déficit de IgG, ambos con sensibilidad a alimentos simultáneamente.

Finalmente, en 10 niños no se llegó a ninguna conclusión en el diagnóstico etiológico.

Aunque por lo general en otras publicaciones la cifra de casos diagnosticados se sitúa entre el 30 y 60 por 100 de los casos, la de los autores es bastante optimista. Tal vez, todo ello en opinión de los mismos, deberían revisarse los distintos métodos de diagnóstico empleados, y los criterios de valoración tanto clínica como analítica. En algunos de los casos comentados, además de la causa detectada deben existir otras a cuyo diagnóstico no se ha podido llegar, ya que haciendo un riguroso régimen de exclusión, en ciertos casos siguieron apareciendo lesiones urticariales, aunque más discretas.

Puede que los aditivos alimentarios (colorantes, conservantes, antibióticos), cada vez más utilizados en la industria de la alimentación y farmacológicas, sean responsables de algunos de estos casos. La experiencia personal de los autores, con estas últimas sustancias, es poco cuantiosa para presentar resultados de la edad infantil.

CONCLUSIONES

1. El niño puede padecer urticaria ya desde el primer trimestre de su vida.

2. La urticaria y/o el edema angioneurótico recidivante o crónico no es infrecuente en la edad infantil.

3. La alergia alimentaria es la causa más frecuente de estos procesos en el niño.

4. La anamnesis detenida es útil para orientar el estudio analítico.

5. Deben ponerse en practica, todas las técnicas "in vivo" e "in vitro" de que se disponga, enjuiciando objetivamente los resultados.

6. Las pruebas de eliminación y provocación confirman el diagnóstico de presunción aportado por los test analíticos.

7. En determinados casos, la elevación de la tasa de IgE, apoyará el diagnóstico patogénico, reaccion de hipersensibilidad, aunque no se detecta el antígeno responsable. No obstante, ante una tasa elevada de IgE, debe investigarse otra posible enfermedad alérgica asociada.

8. Finalmente, la coincidencia de otros sujetos alérgicos en la familia apoyará ante un caso concreto que se trata de un proceso inmunoalérgico.

URTICARIA Y EDEMA ANGIONEUROTICO

De nuevo en el IX Congreso de la SEAIC (1978) celebrado en Las Palmas de Gran Canaria, (24) trató el tema de la Urticaria y Angioedema, desde el punto de vista etiopatogénico, clínico, inmunológico y terapéutico.

Ocaña Siera J., expuso la Clínica de la misma en su forma más general o en diferentes formas clincas, la etiopatogenia de la misma, con los factores inmunológicos o no inmunológicos hallados, los mediadores (histamina, SRS-A, kininas, serotonina, prostaglandinas, anafilotoxinas,...), los factores moduladores (fiebre, stress, alcohol, hormonas, calor, ejercicio), los factores etiológicos (alimentos, inhalantes, medicamentos, infecciones, agentes fisicos, mecánicos, lumínicos, insectos-picaduras-, contactantes,además de ciertas enfermedades internas (lupus eritematoso, linfomas, hipertiroidismo,...), y síndromes genéticos (edema angioneurótico familiar, urticaria familiar "a frígore", urticaria y angioedemas y amiloiodis).

Sanchez Cuenca, J. M, expuso la "Inmunología del Síndrome Urticaria-angioedema" analizó los diversos tipos de urticaria, según la clasificación de Gell y Coombs.

En el grupo I incluye las"urticarias "alérgicas" por alimentos, medicamentos, inhalantes, ...

En el grupo II, las "Urticarias de mecanismo citotóxico-citolítico" que ocurre en transfusiones de hematíes portadores de bioantígenos a un receptor con anticuerpos ya preformados, específicos para los mismos antígenos.

En el grupo III, incluye las urticarias por "Inmunocomplejos", como en la enfermedad del suero.

Por último, incluye el "Edema angioneurótico heredo-familiar", producido por una deficiencia del componente Cl-esterasa del complemento.

Domínguez Lázaro, A. R., habló del tratamiento de la urticaria crónica, sobre unos 265 casos estudiados hasta 1965.

Los medicamentos a utilizar: antihistamínicos, agentes betaestimulantes adrenérgicos, corticoides, ácido epsilon-aminocaproico o traxenámico, y otros medicamentos poco

empleados (hormonas sexuales masculinas, extractos tiroides, ...).

Respecto al tratamiento etiológico, debe de excluirse los alimentos responsables y los medicamentos, y tratar aquellas producidas por inhalantes. Suprimir el contactante en caso de que sea esta la causa, tratar los focos de infección, y protección en las urticarias físicas (frío, calor, ...).

En determinados casos se debe de emplear medidas de urgencia tanto en la urticaria como en el edema angioneurótico, a base de: adrenalina por vía intramuscular o subcutánea diluída al 1/1000 (1 mgr), intubación si fuera necesario para mantener expeditas las vias aéreas y administración de antihistamínicos y corticosteroides por vía intravenosa si la urgencia lo requiera.

XI CONGRESO DE LA SEAIC

(Las Palmas de Gran Canarias, 1978)

COMUNICACIONES

TARTRAZINA Y SALICILATOS EN LA GÉNESIS DE LA URTICARIA CRÓNICA

Cistero, A. y Olive, A., estudiaron 17 enfermos afectos de urticaria cuya evolución oscilaba entre dos meses a dieciséis años (media, treinta y ocho meses), y de edades entre tres a sesenta y dos años (media, 30, 59 años) (±17, 92 años); 14 urticarias, dos angioedemas y un prurito. Varón/hembra, 4/13. Los test cutáneos se leen a los 15 minutos, seis horas y 48 horas.

Test cutáneos (positivo/total): Tartrazina, 4/17; amaranto, 3/17; amarillo naranja, 1/17; eritrocina, 5/17; Ac. Carmínico 1/17; benzoato sódico, 4/17; salicilato, 9/12. A las seis horas: positivos: Amaranto (2), amarillo naranja (1), eritrocina (3), benzoato (1). A las cuarenta y ocho horas: Tartrazina (2), eritrocina (1), benzoato (1).

TTL positivos: Tartrazina, 5/6; Salicilatos, 2/3. (los demás no los consideramos aquí)

Provocación (doble ciego. May y colaboradores, 1976): Tartrazina, 3/3; salicilatos, 2/3

Tartrazina: cinco caso positividad cutánea y TTL, dos TTL y provocación, y dos test cutáneos y provocación. Dos concuerdan los tres test. El CGDS oral fue un éxito.

Salicilato: Dos concordancias test cutáneos y TTL y con provocación. El tratamiento con CGDS oral fue satisfactorio. En ambos casos existe una relación dosis respuesta en test de provocación oral (abierto) y en la efectividad del CGDS.

En 29 casos de urticaria de variada etiología (alimenticia, psicógena, post-esfuerzo, etc.) hemos estudiado, mediante difusión radial los valores de C 1, C3, C4, inhibidor C 1 esterasa y actividad hemolítica.

El rango de edades de nuestros enfermos varía entre catorce meses y cincuenta años con una media de 13, 61/10, 89 años. La distribución de sexos arroja una relación varón/hembra de 1, 23.

C1: Se encuentra un incremento medio del 2, 13 por 100 (rango - 30- + 34 por 100).

C3: Los valores medios están en el límite superior de la normalidad. El rango es de 60 mg/100 ml/100 ml-260 mg/100 ml. en un 23, 08 por 100 existe un incremento igual o superior al 20 por 100.

C4: el incremento medio es del 16, 84 por 100 Rango 81 + 150 por 100. El 11, 54 por 100 tienen descenso al menos del 30 y 30, 77 por 100 similar incremento.

Inhibidor C1s: Rango 80 +84 por 100. Incremento del 30 en el 18, 75 por 100. Descenso en el 12, 5 por 100.

Actividad hemolítica: normal.

Se concluye que existe una gran variabilidad sin patrón definido.

EL TEST DE TRANSFORMACIÓN DE LOS LINFOCITOS (TTL) COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO EN LAS URTICARIAS CRÓNICAS

E. Valverde, J. V. García-Calderón, J. M. Vich y P. A. García-Calderón estudian 1- pacientes afectos de urticaria crónica a los que se les verificó un TTL ante una bater de extractos alimentarios, salicilatos y conservantes (tartrazina y ácid hidroxibenzoico).

Se presentan los resultados obtenidos: senbilizaciones a salicilatos y derivados lácte (aproximadamente 50 por 100), tartracina, ácido hidroxibenzoico y huevo (aprox. 2 por 100), resto de extractos alimentarios e interrelaciones entre grupos con varia sensibilizaciones.

Las dietas de eliminación basadas en los datos "in vitro" lograron una mejoría d proceso.

URTICARIA AGUDA Y ANGIOEDEMA POR SENSIBILIZACIÓN A FRUTAS, VERDURAS Y FRUTOS SECOS

J. Hernández García, J. A. Pagán Alemán, J. García Sellés, J. Latour Perez y A. Escámez Guillamón estudiaron a 18 pacientes de diferentes edades y sexos afectos d urticaria agudaangioedema por sensibilización a diferentes frutas, verduras y fru secos (melocotón, dátil, espárrago, plátano, uvas, tomate, melón, almendras, nuece cacahuetes,...).

Su diagnóstico se basa en anamnesis, escarificaciones y transferencias pasivas (P. K positivas. Se observan sensibilizaciones tanto a la piel como a la pulpa de la fruta, a como algunas frutas hervidas en conserva.

Aunque en algunos pacientes se asocia clínica de polinosis, en la mayoría de ellos no ocurre así, pero sin embargo, sí encontramos algunas escarificaciones positivas a polenes sin expresión clínica.

También observamos frecuentemente reacciones inmunológicas cruzadas con otras frutas de la misma familia, pero, a pesar de la positividad de las escarificaciones y P. K. la anamnesis y provocación oral es negativa.

Esta estadística relativamente amplia puede estar en relación con las características huerto-frutículos de la región levantina.

CRIOURTICARIAS

J. Hernández García, J. A. Pagán Alemán, J. García Sellés, J. Latour Perez y A. Escámez Guillamón (24) presentan a 10 pacientes afectos de urticaria-angioedema por sensibilización al frío, causa relativamente poco frecuente dentro de los diversos factores etiológicos capaces de mantener una urticaria crónica, aunque probablemente su incidencia esté en relación con las condiciones climatológicas locales de calor y humedad.

Se analizan sus cuadros clínicos, posibles factores etiopatogénicos, prueba del cubito de hielo, transferencias pasivas al frío y respuesta a la terapéutica empleada.

Llegamos a la conclusión de que se tratan de criourticarias adquiridas primarias o esenciales, con buena respuesta, en general, al tratamiento con ciproheptadina.

J. Caballero, A. Nieto, J. R. Conde, M. Boquete y M. Beneyto (25), realizan el siguiente resumen:

Se estudian tres casos de edema angioneurótico hereditario, en una misma familia (madre y dos hijos) en los que concurre además de un déficit de C4 y de Cl inhibidor esterasa, el hecho de una ausencia o déficit, tanto de IgA sérica como secretora.

Se estudia tanto la inmunidad celular como humoral, que son normales.

ANGIOEDEMA HEREDITARIO POR DÉFICIT DEL INHIBIDOR DE LA C1 ESTERASA. NUESTRA EXPERIENCIA EN OCHO CASOS

H. Verea Hernando, A. Sastre Castillo, F. Lahoz, F. Marín, J. Perez Guerrero y J. Vallejo, presentaron ocho enfermos con angioedema familiar por déficit del inhibidor de la C1 esterasa. El diagnóstico se hace en base a las manifestaciones clínicas, patrón genético y disminución del inhibidor.

Todos corresponden a la forma común de la enfermedad. En cinco de ellos la fracción C4 se encuentra notablemente descendida. Analizamos los resultados terapéuticos obtenidos a largo plazo con inhibidores de la fibrinosis, ácido épsilon-aminocaproico y tranexámico, con este último se resalta la ausencia de complicaciones.

URTICARIA POR QUIMOTRIPSINA

L. Fernández de Corres y J. L. Corrales, presentan entre 1000 casos de alergia probada a medicamentos, que 39 eran debidos a la administración de alfaquimotripsina. En la mayoría de los casos el diagnóstico se estableció a partir de la anamnesis y práctica del test cutáneo. En algunos se practicó además transmisión pasiva (P. K.) y pruebas de provocación.

Las pruebas cutáneas se practicaron con una alfa-quimotripsina comercial liofilizada de origen bovino, a una concentración de 25 u. p. Anson por ml. Esta dosis fue elegida tras testar a 259 individuos sanos con tres concentraciones distintas de 5, 25 y 50 u. p. Anson por ml., para obviar las reacciones inespecíficas producto de la capacidad histaminoliberadora de la enzima.

El 80 por 100 de los casos considerados presentaban urticaria y uno de ellos edema de glotis. En seis casos (15 por 100) se presentó shock anafiláctico severo.

El poder sensibilizante de la alfa-quimotripsina viene condicionado por su elevado peso molecular (43. 000) y su origen heterólogo (páncreas de bóvidos y suidos).

URTICARIA Y E. DE QUINCKE-POR SENSIBILIZACIÓN A ANTIBIÓTICOS

M. Martínez y J. M. Bartolomé (24), llevan a cabo un estudio estadístico sobre 12. 000 historia de pacientes con distintos procesos alérgicos procedentes de nuestro servicio. Se seleccionan aquellos pacientes que habían presentado manifestaciones alérgicas cutáneas (urticaria y E. de Q.), y posteriormente, aquellos pacientes en los que esta manifestación clínica fue consecutiva a esta administración antibiótica. De los 12.000 pacientes revisados, el 30 por 100 aproximadamente presentaron urticaria y Edema de Quinke de los que el 40% eran provocados por antibióticos.

Fueron valorados los siguientes datos en el grupo de pacientes: historia clínica, exploración, test cutáneos, test de transformación linfoblástica, test de hemaglutinación y en algunos casos, test de provocación oral.

Se realizó estudio estadístico de los resultados en función de los siguientes parámetros:

Edad, sexo, inicio de la manifestación alérgica, manifestación clínica, duración del cuadro y antibiótico o antibióticos responsables. Se analizan los resultados.

TRATAMIENTO DEL EDEMA ANGIONEURÓTICO HEREDO FAMILIAR MEDIANTE Cl ESTERASA-INHIBIDOR. PRESENTACIÓN DE SIETE CASOS

A. Basomba, A. Peláez, A. Campos, J. G. Villalmanzo, presentan el siguiente estudio.

El EAHF es una entidad clásica que cursa con brotes periódicos de edema cutáneo-mucoso y visceral, de carácter hereditario. El curso de la enfermedad es alarmante cuando el edema se localiza en la glotis.

La base patogénica del EAHF está constituída por la ausencia completa o parcial, del inactivador del primer componente del C' y, en consecuencia, los enfermos exhiben una clínica correspondiente al déficit del inhibidor de la actividad esterásica del C'1 y de la kalicreína.

En esta comunicación se presentan siete casos de EAHF, correspondientes a tres familias, de las cuales, dos con déficit parcial del inhibidor y la tercera (correspondiente a la segunda variante genética), con presencia de valores normales de un inactivador biológicamente ineficaz. Ningún tratamiento fue capaz de modificar el curso de los episodios de edema, con excepción del E-amino caproíco en un sólo paciente.

Recientemente se ha ensayado el propio C'1 inactivador en el tratamiento de las crisis de edema de algunos de estos pacientes, y en esta comunicación se presentan y discuten los resultados de lo que, en teoría, constituye la resolución definitiva del problema.

LOS FACTORES PSICOLÓGICOS EN LA URTICARIA

M. López-Botet Arbona y E. López Botet Valencia exponen el tema indicando en dicho Congreso de la SEAIC (Las Palmas de Gran Canarias, 1978) (23). Los autores, al repasar historias clínicas de urticaria crónica, hallan un porcentaje importante de etiología claramente psicosomática.

Así entre 328 historias de urticaria crónica, encuentran 25 con un comienzo claramente emocional; 127 en las que el paciente atribuía la iniciación de su proceso a la ingestión de un alimento "en malas condiciones" y 32 que comenzaron tras la administración de un fármaco; pero 154, como decíamos al principio, ofrecían ciertas incógnitas para su comienzo y cronicidad.

De entre estas urticarias, 82 fueron estudiadas por distintos psicólogos, que encontraron en 54 de ellas, una fragilización neurótica de su psique, con un conflicto íntimo particular para cada cual.

Los autores exponen varios casos clínicos, relacionados con problemas psicológicos.

Kotz, en su libro "Medicina Psicosomática" publicada en 1965, decía; "En general, el mundo médico acepta que el psiquismo del

hombre desempeña un papel, a veces, fundamental, otras veces coadyuvante y siempre de resonancia para el desencadenamiento, enriquecimiento, evolución y curación de muchas enfermedades, pero lamentablemente utilizar sus resortes y llevarlo a la práctica médica, se hace intuitivamente mejor o peor y la más de las veces no se hace, desdeñando una realidad palpable".

Apoyados en todo lo dicho hasta aquí insisten los autores en que ante una urticaria crónica, intentar tan sólo diagnosticarla inmunológicamente y combatirla con una farmacoterapia sintomática es, ha sido, y será, base de innumerables fracasos.

La convicción de esta realidad hizo, desde hace bastantes años que el American College Allergist, incluyera entre las suyas una sección dedicada al estudio psicosomático de los procesos alérgicos.

En muchas clínicas de Dermatología, Hill, se aúna en el mismo departamento de labor del dermatólogo con la del psiquiatra especializado. Aun es más, se han escrito libros de Psicodermatología.

Psicológicamente la piel es un órgano de expresión emocional. Prueba de ello son: el rubor, la palidez y la sudoración que acompañan al miedo, la vergüenza o la emoción.

Por sugestión o hipnosis, puede hacerse brotar una urticaria. Esto ha sido probado incluso con placebos, creyendo el paciente que se le inyectaba un fármaco que la había producido urticaria (penicilina).

Los psicoanalistas, aceptan la piel como órgano de expresión o cómo área de descarta de un subconsciente a tensión.

El prurito, es un síntoma de numerosas enfermedades de etiología orgánica (diabetes, enfermedades de Hodgkin...), dermopatías diversas, en bastantes enfermedades alérgicas y psicosomáticas.

La cronicidad de las urticarias, está en función para los autores de tres factores predisposición, umbral variable para los estímulos y automatismo patológico más simple o más complejo.

Es necesario en ciertos casos, buscar la colaboración del psicólogo, para el estudio de su personalidad, frustraciones, sentimiento de culpabilidad, agresividad, tensiones emotivas, etc.

Todos los datos suministrados por el psicólogo, debemos de integrarlos en el estudio clínico e inmunológico, para llegar a curarle de su enfermedad, estableciendo esa buena relación médico-enfermo.

Como conclusión, los autores, insisten en la idea de que toda urticaria crónica en mayor o menor grado psicosomática, debe ser

contemplada y tratada de sus dos vertientes, la orgánica e inmunológica y la anímica psicológica.

La tarea es difícil pero intentar hacerlo, y entregarse a la misma, es ser médico, capaz de enfrentarse con ese hombre total, que como dijo Humbnoldt no es una suma de fragmentos ni de conceptos sino un fenómeno entero y único, el fenómeno humano. La persona en su fin.

EDEMA ANGIONEURÓTICO FAMILIAR

González Pol, J. y Conde Hernández, J. (24), publican en 1980, único caso de edema Angioneurótico familiar, miembros de una familia, vistos y tratados en su Servicio.

En ellos, se estudió el inhibidor de C 1 q, que fue deficitario en los cinco. Se estudió también en uno de los miembros de la familia C4 y C3, estando descendido aquel normal este último.

El tratamiento de esta afección tiene dos vértices:

a) frenar la respuesta inflamatoria inespecífica (testosterona, danazol, EACA, ácido traxenámirico).

b) Terapéutica sustitutiva (sangre, plasma o inhibidor del C 1 aislado).

Es un proceso que debe ser conocido a nivel de médico de familia, ya que en la crísis de este tipo de angioedema, los medicamentos convencionales (corticoides, antihistamínicos, adrenalina), no tienen utilidad; si puede ser útil, si se conoce el proceso, el traslado urgente a un centro hospitalario en los casos de angioedemas de glotis, donde una traqueotomía a tiempo, puede salvar la vida de un enfermo.

Los autores indican haber tenido buenos resultados en el tratamiento de estos pacientes, en cuanto al control de sus brotes con ácido traxenámico por vía oral en forma continuada y con ausencia de efectos secundarios.

TRATAMIENTO DEL ANGIOEDEMA HEREDITARIO

Rubio Sotes, Mª, Figueredo Delgado, Mª y Ortega Núñez, A., publican en 1980 cuatro casos de anamnesis de angioederna hereditario, cuyo diagnóstico se hizo por inmunodeficiencia radial en agar frente a antisuero anti INHCI del Instituto Behring. La determinación cuantitativa del mismo fue realizada por inmunodifusión radial en placas de agar con anti INHCI incorporado (Instituto Behring). La concentración se calculó considerando como el 100% la de un suero control obtenido de un pool de sueros normales.

Los niveles de C4 se obtuvieron por inmunodifusión radial en placas endoplate Kellestard.

Existen tres pacientes con déficit de inhibidor de Cl esterasa, el padre y dos de los hijos, que corresponden a la variante A del angioedema hereditario.

El padre fue tratado con estanazol, no así en los niños, por su poder virilizante. Se inició con dosis de 6 mgr diarios durante dos sueros, reduciendo posteriormente la

dosis hasta 4 mgr en días alternos, con lo que permaneció asintomático.

Los niveles del inhibidor y C4 se determinaron a los treinta y sesenta días, habiéndose reducido ambos.

Comentan los autores, la eficacia de los andrógenos sintéticos en este caso. Aconsejan interrumpir el tratamiento durante periodos de tiempo variable, volviéndolo a administrar posteriormente según la sintomatología. Se debe de evitar al máximo los efectos secundarios.

URTICARIA AGUDA

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO RETROSPECTIVO EN UN HOSPITAL GENERAL DE BARCELONA

En 1980, Camí, J. ; Giménez Camarasa, J. ; Frati, M. y Martín, M. L. (25), estudiaron 143 casos de urticaria aguda aparecidos durante el primer semestre de 1977 en el Servicio de Urgencias del Hospital de San Pablo, sobre un total de 17846 entradas, lo que supone un 0,8%. Mientras un 44% de casos lo fueron por fármacos y el 18% por alimentos, en el 37, 8% restante no pudo ser identificado el agente causal. Existe una incidencia estacional, así como una mayor incidencia en el fin de semana.

Los fármacos más implicados fueron las penicilinas, y de los alimentos los mariscos. En cuanto al tratamiento establecido, los fármacos más empleados fueron los antihistamínicos, los corticoides o la combinación de ambos; la adrenalina se emplea en pocas ocasiones. Sólo en un 13,3% del total de los casos de urticaria no se procedió a medida alguna, aparte de la vigilancia conservadora.

URTICARIA INDUCIDA POR CICLOFOSFAMIDA A PROPÓSITO DE DOS CASOS

En 1980, los autores, Díaz Rubio, E.; González San Martín, F.; Martínez Moreno, I. y Schuller Pérez, A. (26) publican en 1980 dos casos de pacientes con cáncer de hígado y de mama, a los que se aplicaron ciclos de ciclosfosnamida, teniendo a las 2 horas el primero, y a las 6 horas el segundo reacciones respuesta en uno de los casos a la terapéutica con antihistamínicos, y resolviéndose espontáneamente el otro.

Estos fenómenos alérgicos son poco frecuentes dada al actividad inmunosupresora de los agentes alquilantes.

Es posible que el desarrollo de una hipersensibilidad tipo 1, mediada por la IgE, se realice tras la eliminación por el fármaco de ciertas células T supresoras.

ANGIOEDEMA FAMILIAR

Guerrero, M.; Prieto, L.; Basomba, A.; Campos, A.; Peláez, A. y García Villamanzo (27), publican en 1984, los resultados obtenidos en 16 pacientes (de un total de 21 estudiados), y cuyas características clínicas e inmunológicas, ya presentaron los autores en un trabajo anterior, con angioedema familiar, al aplicar distintas terapéuticas, tanto en el tratamiento a largo plazo, como en las crisis de angioedema.

Tras el análisis de los resultados obtenidos en la presente serie y la consideración crítica de los datos que obran en la literatura, los autores aportan unas pautas concretas para el tratamiento de los brotes, a base de Cl-inhibidor purificado y ácido traxenámico. Como tratamiento profiláctico a corto plazo (previo a intervenciones quirúrgicas), se aconseja el C1 inhibidor, y como tratamiento a largo plazo, ácido traxenámico, danazol y estanazol.

Se resalta la elevación de los niveles de C1-inhibidor consecutivos al tratamiento con ácido traxenámico, así como el tratamiento con danazol, por enzima del dintel eficaz de 7 mg/dl. Se estudia así mismo la vida media del C1-inhibidor administrado a 2

pacientes como profiláctico en exodoncia.

ÁCIDO EPSILON-AMINO-CAPROICO EN EL TRATAMIENTO DEL EDEMA ANGIONEURÓTICO HEREDITARIO DE OSLER

Fernández, M.; Diéguez, I.; Neffen, M. y Oehling, A. (28), publican en 1983, los resultados obtenidos con este fármaco en cuatro pacientes, afectos de dicha enfermedad. La descripción de esta entidad clínica, fue descrita por Osler en 1888 presentando un gran problema terapéutico durante varias décadas a causa de su severidad. Landerman y más tarde Donalson y Evans, establecieron los mecanismos patogénicos de esta enfermedad, hallando una deficiencia en el inhibidor, del primer componente del complemento, una alfa 2 amino-glicoproteína, que era responsable de mismo. Más concretamente, alteraciones en los síntomas plasmina, kinina y kalicreína son aquellos que conducirían a cambios en la permeabilidad vascular con alteraciones resultantes en los tejidos. Hecho el diagnóstico, los pacientes fueron tratados con EACA a la dosis de 2, 5 gr. cada 6 horas. Las determinaciones del complemento eran similares en los cuatro casos, con marcada disminución en el C4 y C1 inhibidor y con una disminución del complemento total en tres casos. Los efectos secundarios, vómitos fueron encontrados en un caso, que se resolvió reduciendo las dosis del fármaco.

En resúmen, los autores indican los buenos resultados obtenidos en los casos arriba indicados, que por su buena tolerancia y coste moderado, el ácido epsilo-amino-caproico, en las dosis antes indicadas es un excelente agente farmacológico en el tratamiento del edema angioneurótico del Osler.

GENERACIÓN DEL FACTOR QUIMIOTÁCTICO DE LOS EOSINÓFILOS DE LA ANAFILAXIA EN PACIENTES CON URTICARIA "A FRIGORE" Y ESTUDIO DE LA DESACTIVACIÓN QUIMIOTÁCTICA "IN VITRO"

Ibáñez, M. D.; Leyva Cobián, F. y Díaz Gómez, M. L. (29) en 1986 estudiaron en pacientes con urticaria idiopática "a frígore" la liberación de mediadores con actividad quimiotáctica para eosinófilos y neutrófilos. Se estudió la cinética de la liberación del factor quimiotáctico para los eosinófilos de la anafilaxia (ECF-A) después de sumergir el brazo de los pacientes en agua helada como estímulo desencadenante. La actividad eosinofilotáctica máxima se obtuvo a los 0, 5-2 minutos después del estímulo frío. Los sueros de las pacientes generaron también actividad quimiotáctica para los neutrófilos pero no para los monocitos. El efecto quimiotáctico del suero de los pacientes con urticaria a "a frigore" no se debió a la generación de C59 por la activación del complemento. La respuesta quimiotáctica de los eosinófilos y neutrófilos normales frente a ECF-A purificado, fue similar en intensidad y concentración. Por otra parte, la respuesta quimiotáctica de los eosinófilos de las pacientes con urticaria "a frígore" frente a ECF-A fue muy pobre, en comparación con la obtenida con eosinófilos controles.

Además, cuando los eosinófilos controles, se incubaban con suero de las pacientes con urticaria "a frígore" y después se estudiaba la respuesta quimiotáctica frente al ECF-A, la respuesta obtenida fue significativamente menor que los controles. Estos resultados, apoyan el hecho, generalmente aceptado, de que la liberación de mediadores químicos en la urticaria "a frigore", sin la coexistencia de infiltrados de polimorfonucleares en la piel expuesta al estímulo, frío, se debe a un mecanismo de desactivación quimiotáctica "in vivo".

ESTUDIO DE ALGUNOS PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS EN LA URTICARIA CRÓNICA

Malet, A. ; Engel, P. ; Huguet, J. y García-Calderón, P. A. (30), en 1986 estudiaron en un grupo de 48 pacientes afectos de urticaria crónica y/o angioedema los siguientes

parámetros: los niveles de inmunoglobulinas séricas (IgG, IgA, IgM e IgE), el número de unidades hemolíticas del complemento (CH50), los niveles en mg/100 ml del C1 inhibidor, C3 y C4, la posible presencia de inmunocomplejos circulantes, el porcentaje de los marcadores linfocitarios OKT3, OKT4 y OKT5, así como los niveles numéricos de la subpoblación linfoide B.

Los resultados obtenidos demostraron una alteración del complemento (CH50), y de algunos de sus factores (C3 y C4), así como de la subpoblación linfoide OKT8.

URTICARIA BIBLIOGRAFIA

Jiménez Díaz, C. Urticaria. En el Libro "El asma y enfermedades alérgicas" Madrid, 532.

Frouchtman Roger; R. Urticaria y edema angioneurótico. II Congreso Nacional de Alergia, Sevilla, 1951. III Ponencia y Alergologia N° 8. Madrid, 1952.

Kurlat, D.M. Urticaria. Prurito. López Libretos. Editores. Buenos Aires (Argentina). 80.

Grisolle. De la urticaria. Tratado elemental y practico de patologia in~ terna. 4:417- Madrid. 1857.

Comby. Sobre las urticarias de los niños. Anuario de Medicina y Cirugia. 11(1- 1890.

-Eherman, L. Etiología de las dermatosis tóxicas y nerviosas. Anuarío de Medicina y Cirugia.14.1891.

Gaucher. Sobre la urticaria. Anuario de Medicina y Cirugia. 25(1-6).1897

Barnard. Sobre las erupciones cutáneas medicamentosas. Anuario de Medicina y Cirugia. 34. Enero-Junio. 1902.

Carageopgiades: Urticaria pleuritica III Congreso Francés de Medicina Interna. Revista de Medicina y Cirugia Práctica. 616. 1899.

Marina, C. Tratamiento de la urticaria crónica recidivante con derivados sulfamídicos (sulfoguanidina). Rev. Clin. Española. 27(3). 1945.

Ayala Hurtado; F. La urticaria palúdica. Rev. Clin. Española. 32(5). 1949.

Buylla, P. A y Rodriguez LLorián, A.. Edema familiar y hereditario de QUINCKE. A propósito de un caso. Rev. Clin. Española. 86(3). 1962.

Argumosa, J. A. Urticaria por el frio. Alergologia 7(1-2). 1952.

15. Domínguez Lázaro, A. R. Lahoz Navarro, F.; Sastre Castillo, A. ; Pérez Guerrero J y Marín Nuñez, F. Urticaria crónica y edema angioneurótico. Rev. Clin. Esp. 97(4) 1965.

16. Alemany Vall, R. Urticaria. Concepto General. Anales de Medicina de Cataluña y Baleares. 1968.

17. Brassas Grau. Urticaria. Clínica, etiología y tratamiento. Anales de Medicina de Cataluña y Baleares. 1968.

18. Marín Hernández, G.; Lorente Fernández, L. y Villalobos Martinez, E. Edema angioneurótico hereditario. Revista Clínica Española. 108 (2). 1968.

19. Perianes, J.; Calderín F.M.; Pelaez, J.L. y Asensio, M.A.G. Urticaria pigmentosa con afectación ósea. Revista Clínica Española. 110(5).1960.

20. Basomba, A.; Rodrigo, M.; González-Molina, A.; García, I. y Sánchez Cuenca I.M. Edema angioneurótico heredofamiliar (EAUF). Estudio Clínico, radiológico e inmunológico, de un caso correspondiente a la segunda variedad genética. Allergologia et Inmunopatología. 1(5):365.1973.

21. Alemany Vall, R. Permeabilidad general y urticaria. Sus mediadores. Elite, Gráfic Hospitalet de Llobregat. 1974.

22. Muñoz López, F.; Caminal, Mª A.; Vilamada, Mª C y Martín Marcos, Mª A. Urticaria y Edema Angioneurótico en el niño. XI Congreso Nacional de Alergia. Las Palmas de Gran Canaria. 1978.

23. XI Congreso Nacional de la SEAIC. Las Palmas de Gran Canaria. 1978.

24. XII Congreso Nacional de la SEAIC. Palma de Mallorca. 1980.

25. Cami, J., Gimenez Camarasa, J.; Frati, M. y Martin M.L. Urticaria aguda. Estudio Retrospectivo en un Hospital Generral de Barcelona. 158 (3-4). 1980.

26. Diaz Rubio, E.; González San Martín , F.; Martínez Moreno, I. y Schuller Pérez A. Urticaria inducida por ciclofosfamida. A propósito de dos casos. Revista Clínica Española. 156(6). 1980.

27. Guerrero, M.; Prieto, L.; Basomba, A; Campos, A; Peláez, A. y García Villamanzo. Angiodema familiar. Medicina Clínica. 83(19). 1984.

28. Fernández, M.; Diéguez, I.; Neffen, M. y Dehling. Acido Epsilon-Aminocatroico en el tratamiento del Edema Angioneurótico hereditario de OSLER. Allergología et Immunopatología, 1 (19-28).1983.

29. Ibañez, M.D.; Leyva Cobian, F. y Díaz Gómez , M.L. Generación del factor quimioactivo de los eosiófilos de la anafilaxia en pacientes con urticaria "a frigore" y estudio de la desactivación quimiotáctico "in vitro". Med. Clínica, 1986; 86. 794-797.

30. Malet, A.; Engel, P; Hughet, J. y García-Calderón, P.A. Estudio de algunos parámetros inmunológicos en la urticaria crónica.

2. - DERMATITIS DE CONTACTO

INTRODUCCION E HISTORIA

La dermatitis de contacto es conocida desde la antigüedad. Fernández de Corres (1), que ha estudiado bien estos temas, indica, que en las relaciones ecológicas entre el ser humano y su entorno, la piel actua como órgano de protección y choque en la relación con todos los agentes externos. Que unos cuatro mil años antes de Cristo, se registran reacciones dérmicas, existiendo documentos sobre productos venenosos o irritantes cutáneos, como el Gran Herbario Pen Vsao Chung, publicado por el emperador chino Shen Nung, o la Materia Médica, de Dioscórides.

Jiménez Díaz (2), como veremos más adelante, indicaba que las sustancias de contacto, capaces de producir eczemas son numerosísimas. Consideraba este autor como alérgicos todos los casos de eczema, salvo aquellos originados por una sustancia simplemente irritante o los debidos a gérmenes vivos. Ya hablaban de una autosensibilización a los productos del foco eczematoso, como tuvieron ocasión de verlo en una enferma con psoriasis.

Numerosos son los antígenos que actúan por contacto, y que ya se referirán los más importantes.

DERMATITIS O ECZEMA DE CONTACTO

Nos referiremos a esta terminología que para diversos autores son fases de un mismo agente causal, que sensibiliza la piel, produciendo en una primera fase sequedad y agrietamiento de la piel alterandose el mecanismo de defensa; puede remitir la misma al cesar la sustancia causal. Otras veces, si persiste aquel, se presentan alteraciones inflamatorias más acusadas, eczematosas, una auténtica dermatitis irritativa.

Jiménez Díaz (2), indicaba que los eczemas de contacto, se podían producir por varias causas:

1) Dermatitis polínicas, y producidas por las primulas (obcónica, sinensis, polyantus, veris. Esto fué probado por esos autores con pruebas cutáneas, de contacto y la transmisión pasiva. De forma similar, la hiedra venenosa (rhuskoxicodendron), y otras plantas (narcisos, junquillos).

2) Dermatitis profesionales, de los trabajadores de lacas (Rhus vernicifera), las dermatitis por los polvos de la cara (raiz de iris), de los polvos insecticidas (pyretrum, etc)

3) Dermatitis de productos derivados de vegetales: trementinas, colofonias, resinas, jugo de espárrafos, mostaza, etc.

4) Dermatitis por productos químicos, que actuan por contacto: opio, estricnina, atropina, quinina, ipeca, hexantildifenilamina, ursol(parafenilendiamina), tintes de cabello, niquel, tintas de imprenta, dermitis de tocador, barnices, lana, tapas de libros, seda, etc.

Además de la sensibilización al polen, también pueden existir sensibilizaciones al polvo de la casa, originando este tipo de dermatitis. Asi mismo a productos animales: pieles o pelos de gato, perro, camello, etc.

5) Dermatitis o eczemas en relación con focos de infección del organismo amígdalas, senos paranasales, dientes, alteraciones digestivas).

6) Dermatitis causadas por productos químicos por ingestión, sobre todo por sensibilizaciones a medicamentos (ciertos purgantes, aspirina, quinina, atropina).

Sánchez Cuenca (6), referente a la dermatitis de contacto, mene ciona también los diferentes alergenos que pueden producir la misma, similar a los descritos por Jiménez Díaz. Hace cierto hincapié en ciertos eczemas profesionales, producidos por los trabajadores del niquel, o los que tienen contacto con ciertas plantas, corno el "Toxicodendron radicanas" y la ya conocida "Primula obcónica".

Olivé Pérez (5), dedica en su libro de "Manual de Alergia Clínica" un capítulo a la Dermatitis de Contacto, indicando que puede desarrollarse a cualquier edad, y ofrece un caracter habitualmente eczematoso, aunque ciertos contactos, pueden producir solamente eczemas y eritemas.

Indica, siguiendo a Fisher, las diferentes fases del proceso de sensibilización según sean los alergenos primarios o secundarios, el indice sensibilizante, el periodo de latencia y refractario, y el tiempo de reacción (definiciones del International and North American Contact Dermatitis Research Groups). Asi mismo, cita los aspectos patogénicos e inmunológicos de la dermatitis de contacto, los factores etiológicos predisponentes (constitución alérgica, presencia de piel seca, concurrencia de embarazo en la mujer,...), y los diferentes agentes etiológicos tanto profesionales (albañiles, carpinteros, caucho, oficinas) y domésticos.

Los caracteres clínicos en la fase aguda (piel escamosa y rojiza, con pápulas vesículas y escamas), como en la crónica: adelgazamiento, liquenización y fisuras y la localización según el área de contacto.

El diagnóstico, se hace por la historia clinica y las pruebas epicutáneas

Como tratamiento, evitar el agente causal o aquellos que tengas reacciones cruzadas, y el empleo de corticosteroides locales, sustituyéndolos a mediada que cesa la inflamación, por unguentos amorfos tipo colcrem.

DERMATITIS DE CONTACTO ALERGICA DESPUES DE UN ALOTRASPLANTE RENAL Y DURANTE EL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

Caralps, A.; De Moragas, J. M.; Gilvernet; J. M. y Ribas-Mundo M. publicaron en 1969 (8), el caso de una enferma a la que se practicó un transplante de riñón procedente de su madre. Veintiseis dias más tarde, apareció una crísis de

rechazo rebelde, y cuatro días después en pleno tratamiento con dosis altas de drogas inmunosupresoras, una dermatitis de contacto alérgica por cinta adhesiva con generalización posterior; el mismo tipo de cinta adhesiva se había tolerado perfectamente en el postoperatorio inmediato. El cultivo previo de los linfocitos de la receptora demostró un elevado porcentaje de transformación blástica.

Los autores, sugieren la conveniencia de investigar si los sujetos con elevada reactividad linfocitaria frente a antigenos a los que son sensibles, resultan malos receptores y de estudiar la evolución de la sensibilidad eczematosa como un indicador cuantitativo de la eficacia de la terapéutica inmunosupresora. Se discute la posible influencia de la crisis de intolerancia en la aparición de la dermatitis de contacto.

DERMATITIS DE CONTACTO POR "FRULLANIA"

Los autores Fernández de Corres, L. y Corrales Torres, J. L. (9) describen seis casos de esta patología, publicado en 1976, y que estudiaron en los 5 años anteriores a dicha publicación. El vegetal indicado sensibiliza a personas que por su profesión o forma de vida tienen contacto con árboles o leña.

En todos los casos, se trataba de varones que tenían algún contacto con robles. Las lesiones afectaban fundamentalmente a cara, manos y genitales, estableciéndose el diagnóstico por "patch test" con la misma planta. Las lesiones eran de eczema agudo tanto macroscópica como microscópicamente.

Se comprobó que la sustancia responsable de la sensibilización pertenece al grupo de las lactonas sesquiterpénicas, responsables también de las dermatitis de contacto por crisantemo, ragweed, piretro, etc. En uno de los casos, se obtuvo una prueba de contacto positiva con extracción de crisantemo y en otro se intentó una desensibilización por vía cutánea, sin resultado.

DERMATITIS DE CONTACTO

Grimalt y Romanguera (3), publicaron en 1980, un libro sobre "Dermatitis de contacto", con la colaboración en un capítulo de Mascaró, en el cual indicaban, entre otras cosas, que a pesar de complicadas técnicas de Laboratorio, se sigue utilizando en el diagnóstico de esta patologia alérgica la prueba epicutánea introducida por Jadasson en 1895, y que técnicamente ha permanecido invariable, lo que junto a la historia clínica y la imagen clínica constituyen los tres pilares básicos de este fascinante capitulo de la Dermatología.

Para dichos autores, el número de casos de dermatitis de contacto va en aumento en todos los paises industrializados, adquiriendo una importancia primordial las dermatitis de contacto profesionales, que durante 1968 afectaron a 99.000 obreros en España y en otros países como Estados Unidos representa unas pérdidas de muchos millones de dolares.

Consideraron que esta obra escrita en español, es una herramienta importante no solamente para los dermatólogos, sino tambien para otros médicos tanto generalicano especialistas.

Definen estos autores la dermatitis de contacto alérgica, como una reaccion eczematosa de la piel que resulta de la exposición de esta en individuos previamente sensibilizados a determinadas sustancias sensibilizantes o alergicas por contacto. Tiene las reacciones propias del eczema (eritema, edema, pápula, vesiculación, liquenificación, etc).

A veces, la via de sensibilización es por vía oral (sulfamidas, antihistamínicos y mercurio). Lo habitual es que el paciente haya estado varios años en contacto con una sustancia, antes de sensibilizarse a ella.

Los alergenos de contacto son muy variados, pudiendo ser de naturaleza no protéica (tintes, resinas, aceites, alquitrán, cosméticos, insecticidas, productos de

bacterias, hongos y parásitos. No suele haber cambios en el primer contacto sino al cambo de algún tiempo.

Hay factores predisponentes: constitucionales, raciales, edad, embarazo, factores locales con pieles alteradas u ocluídas, cambios estacionales geográficos, sexo y estructura de la piel (más frecuentes en párpados, que en palmas y plantas).

Otros factores serían coadyuvantes tales como: intensidad, duración y frecuencia de exposición al alergeno, grado de sensibilidad alérgica, defectuosa higiene de la piel, alteraciones de la misma, áreas expuestas, factores mecánicos, sudoración, alcalinidad, factores genéticos,...

Determinadas sustancias sensibilizantes están prohibidas en algunos países tales como el persulfato amónico, trementina, parafenilendiamina, etc.

El libro, contiene 30 capítulos, en los cuales se exponen la patogenia, sintomatología, histopatología, alergenos más frecuentes (sales de como, níquel, grupo paraaminobenzoico, plásticos, fenotiazinas, etilendiaminas, antibióticos, compuestos fenólicos, cosméticos, calzado, plantas, textiles, fotoalergia, fotoxia, dermatitis de contacto en mucosas, profesionales,...), para terminar con el pronóstico, profiláxis, rehabilitación y tratamiento.

El pronóstico es variable según las sustancias contactantes. Peor las de las sales de cromo y níquel, así como la de las manos por sustancias irritantes sobre todo en atópicos. Si el obrero o persona sensibilizada, no deja de tener contacto con las sustancias sensibilizantes, también tiene peor pronóstico. A veces la sensibilización ocurre en o durante el tratamiento de las lesiones con sustancias que pueden sensibilizar (antifúngicos, antibióticos, anestésicos y antisépticos).

La profiláxis es importante, suprimiendo o sustituyendo la sustancia sensibilizante por otras menos sensibilizantes. La automatización industrial ha suprimido en muchos casos las sustancias contactantes. Las medidas de protección y manipulación laboral, higiene personal en información, son importantes en la

prevención de estas sensibilizaciones. Los atópicos sufren más dichas sensibilizaciones. Las amas de casa, deben ser informadas sobre este tema a manipular disolventes, uso de guantes protectores, bayetas con mango,... El uso de cremas barrera, también evita sensibilizaciones en la industria.

Por suspuesto, que es necesario siempre hacer un diagnóstico correcto, con las pruebas epicutáneas, Fotopatch-test, test intradérmicos,..., antes de instaurar el tratamiento. Este consistirá en suprimir el alergeno contactante, y utilizar la medicación a base de antihistamínicos, corticosteroides tópicos o sistémicos y cremas regeneradoras cutáneas.

ASPECTOS CLÍNICOS E INMUNIDAD CELULAR

EN DERMATITIS DE CONTACTO DEBIDA AL CROMO Y NIQUEL

Oehling, A.; Diéguez, I. y Lobera, T. (10), publican en 1981 el tema indicado. Posteriormente en 1983, otros autores como: Lobera, T.; Rodríguez, A; Sanz, M. L. y Oehling, A. (11) "Un estudio sobre las subpoblaciones de linfocitos en la dermatitis de contacto al cromo y/o níquel".

Estudian 63 pacientes con un posible diagnóstico de dermatitis de contacto. Las poblaciones linfocitarias eran estudiadas por medio de técnicas de formación de rosetas para la detección de marcadores de superficie que incluyen aquellos linfocitos B, T y T activos, así como el test de transformación de linfocitos.

Los autores tras el estudio, encuentran:

1. No hay variación entre los linfocitos B y T en el grupo estudiado en comparación con los controles.
2. Hay un aparente incremento de los linfocitos T activados en el grupo

experimental después de la estimulación con test epicutáneos.

3. En vista de este estudio, sería de interés adquirir un mejor conocimiento de subpoblaciones de linfocitos T.
4. Con referencia al uso del test de transformación de linfocitos en el diagnóstico de la dermatitis de contacto, en vista de nuestros resultados, los autores creen que no debe ser más usado que los clásicos test epicutáneos.
5. Con referencia a los aspectos clínicos, encuentran: que la edad de comienzo está entre 11 y 25 años; el 80% de estos pacientes son atópicos y estudiados presentaba desorden cutáneos en el 40% de los casos.

Referente a las subpoblaciones de linfocitos en la dermatitis de contacto, los autores indican que esta patología es una reacción hiperérgica mediada por linfocitos T en que el tejido afectado es la piel. Sobre esto, y tomando como punto de salida que la dermatitis de contacto es una reacción típicamente mediada por linfocitos T, los autores se propusieron estudiar la posible existencia entre subpoblaciones de linfocitos en comparación con una población normal.

Los autores, pudieron ver que no hay variaciones significativas con respecto al número y función de la población linfocitaria, en individuos con dermatitis de contacto comparado con el grupo control. De otra forma, los autores, consideraban muy importante recalcar que hemos encontrado disminuído detectar diferencias en los parámetros de las poblaciones y subpoblaciones linfocitarias estudiadas antes y después del contacto con el antígeno como causas responsables para la condición cutánea.

DERMATITIS DE CONTACTO

Olivé Pérez A. en su libro "Manual de Alergología" (1981), indicaba que la alergia de contacto es una dermopatia que puede presentarse a cualquier edad, y ofrece un caracter habitualmente eczenatoso, aunque ciertos contactos, pueden dar solamente edema y eritema. Expone las definiciones del International and North American Contact dermatitis Research groups, respecto a la sensibilidad, alergenos, periodo de latencia y refractario, etc, asi como los aspectos patfogénicos de la dermatittis de contacto (no ser hereditaria, reacción especifica frente a un alergeno, solamente la sufren un grupo de personas, imposible predecirla, la sensibilización más frecuente en las manos,...).

En los aspectos inmunológicos, la mayoría de los sensibilizantes son haptenos, los cuales se conjugan con una proteina que haría de "carrier"; son respuestas por lo general de tipo celulares, mediadas por linfocitos T.

Existirían, como defienden otros autores, unos factores predisponentes y otros determinantes. De la misma forma, los alergeños pueden ser domésticos, profesionales y medicamentosos, según expone en una tabla amplia.

El diagnóstico, se basa fundamentalmente en la historia clínica y las pruebas epicutáneas lo más selectivas, no baterías amplias.

Como tratamiento, aconseja sobre todo el evitar el alergeno causal u otros con reacción cruzada, y el uso de corticosteroides tópicos en forma de pomadas, cremas o ungüentos, evitando los parabenos, conservantes, emolientes y antioxidantes. No aconseja el uso de antihistaminicos, ya que pueden sensibilizar, ni tampoco la hiposensibilización, ya que carece de fundamento.

En 1985, Senent Sánchez y Gozalo Requés (4), dedican un capítulo en su libro de Alergología a la Dermatitis de Contacto, en el cual, estudian los mecanismos de protección cutánea, mecanismos de agresión cutánea: irritativo, tóxico, fototóxico, fotoalérgico y alérgico, asi cómo la patogenia de la dermatitis de contacto, la anatomía

patológica, la clinica, diagnóstico y diagnóstico diferencial con otras dermopatias, incluyendo todos los agentes incluidos en estas reacciones. Finalmente, el tratamiento en la fase aguda (glicerina, óxido de zinc, nitrato de plata, borato sódico), en la fase subaguda (vaselina, lanolina, aceite de almendras, agua de cal y óxido de zinc, y en la fase crónica: corticosteroides, ácido salicilico al 3-5%, y antihistamínicos.

DERMATITIS DE CONTACTO POR AJO, PRIMULA FRULLANIA Y COMPUESTAS

Fernández de Corres, L.; Leanizbarrutia, I.; Muñoz, D. y Corrales, J. L. (7), publicaron en 1983 un trabajo, recogiendo 43 casos de dermatitis de contacto por las plantas indicadas. De ajo (once casos), de primula (ocho), de frullania (ocho) y compuestas (seis), que constituyen el 76% de la casuística.

Los 11 casos de sensibilización frente a Allium sativum (ajo), correspondían a mujeres con profesión principal o secundaria de ama de casa. En todas ellas, la reacción se manifestaba en forma de pulpitis, afectándose típicamente los dedos pulgar, medio e índice izquierdos y pulgar derecho, en relación con el mayor contacto del bulbo indicado

La "Prímula obcónica hance" era responsable de la sensibilización de 7 hembras y 1 varón. En 2 de las pacientes, la positividad de la prueba no tenía relación con el cuadro por el que habían consultado. En una de ellas, habia antecedentes de contactos anteriores y prolongados con prímula, pero sin reacción patológica. En el otro caso no pudo establecerse el origen de la reacción.

Ocho pacientes, todos elllos varones, presentaban sensibilizaciones a "Frullania dilatata L. Dum", y 5 de ellos también a "Frullania tamarisci L. Dum. " que no fué testada en uno de los casos, siendo en otros dos negativa.

Dos varones y cuatro hembras presentaban sensibilización a compuestas. En una de las pacientes, ama de casa, y en un varon, frutero de profesión, habia reacciones exclusivamente frente a alcachofa (Cynara scolymus L.), mientras que en los otros cuatro habia reacciones cruzadas entre las distintas compuestas.

La edad de estos pacientes, oscilaba entre los 20 y 70 años, con una media de 47. Once de los casos eran varones (33%) y 22 hembras (66,6%). El contacto dependía de la profesión en 20 casos (60%), mientras que en los otros 13 se debía a circunstancias fortuítas.

HIPERSENSIBILIDAD A COMPONENTE DE FLUORESCEINA MERCURIALES

Barranco Sanz, P.; Martín Muñoz, F.; López Serrano, C. ; Martín Esteban; M. y Ojeda Casas, J. (12), estudiaron dos pacientes, que referían sintomatología de aparición inmediata tras la aplicación tópica de Mercromina, derivado mercurial en suspensión al 2% de merbrominun, una sal disódica de dibromo-hidroximercurio-fluoresceína.

El primero de ellos, era un varón de 5 años de edad, que refería edema, prurito y micropápulas localizadas en la zona de contacto; el segundo, una mujer de 48 años de edad, que referia reacción anafiláctica.

Al objeto de estudiar a qué componente de la Mercromina estaban sensibilizados y tipo de sensibilización, se realizaron en los pacientes y en un grupo control pruebas cutáneas (prick-test y epicutáneas) con derivados fluoresceín-mercúricos (Merbrominun, acetato de fluorescein-mercúrico), un derivado mercurial no mercúrico (thiomerosal), fluoresceina y dibromofluoresceina y dos compuestos inorgánicos (bromuro potásico y cloruro de mercurio), estos últimos, solamente para pruebas epicutáneas. Se les realizó liberación de histamina con Merbrominun y

acetato de fluoresceín-mercurio y búsqueda de IgE específica (RAST) con estos mismos compuestos y sus conjugados con ovoalbúmina y HSA.

En ambos pacientes, los prick-test y la liberación de histamina fueron positivos para los compuestos fluoresceín-mercúricos y negativos para el resto de los antígenos probados. Las pruebas epicutáneas, solamente fueron positivas en el primer paciente, tanto con los compuestos fluorosceín-mercúricos, como con los demás derivados mercuriales (Thimerosal), cloruro de mercurio. Los resultados del RAST fueron inespecíficos.

En conclusión, en ambos casos se encontró una hipersensibilidad immediata a compuestos fluoresceín-mercúricos, sumándose en uno de ellos una hipersensibilidad retardada a dichos compuestos y a derivados mercuriales.

Según los resultados obtenidos en nuestros pacientes, parece que los derivados fluoresceín-mercúricos, son capaces de producir distintos tipos de respuesta de hipersensibilidad, y que pueden asociarse en el mismo individuo. Aunque en nuestro primer paciente la respuesta del ión mercurio es fundamental en la respuesta retarada, es necesaria su configuración espacial con la fluoresceina, para desencadenar una respuesta inmediata.

Además, es importante tener en cuenta la posibilidad de que una hipersensibilidad inmediata a compuestos orgánicos mercuriales, esté enmascarada por una respuesta tardía.

En 1986, Fernández de Corres (1), trata de este tema en dos capítulos del Tratado de Alergología e Inmunología Clínica de la SEAIC. Trataré de resumirlos de la mejor forma posible.

Define el concepto de eczema o "dermatitis" como una manifestación de la piel de tipo inflamatorio, siendo la vesicula lo más caracteristica, que reacciona ante diversas noxas alérgicas, irritativas, tóxicas, fotoalérgicas, fototóxicas o

desconocidas, respondiendo al concepto de las denominadas por BRONQ a principios del siglo XX como "reacciones cutáneas".

El eczema o dermatitis de contacto, lo define de forma similar a los anteriores autores, bien por sustancias contactantes o ingeridas.

El patrón cutáneo de erupción vesicular, sobre una base inflamatoria, con intenso prurito, y tendencia a propagarse o diseminarse, a menudo asimétricamente. no es exclusivo del eczema alérgico de contacto, sino que es común a otros patrones c procesos inducidos por factores externos e internos.

Diferencia la dermatitis de contacto de otras, como son las irritativas ocasionadas por agentes quimicos, orgánicos, fisicos, etc, las luminicas o fototóxicas y las producidas en medios de baja humedad, si se acompañan de temperatura elevada y corriente de aire, afectándose la piel y mucosas. Por supuesto en ambientes industriales con más frecuencia, pero también en oficinas, hoteles, hospitales, medios aéreos de transporte, pantallas de ordenador, focos de luz,...

La sensibilización al contacto, depende de factores individuales, de la zona cutánea, y de las caracteristicas de las sustancias sensibilizantes.

Expone la etiopatogenia de la enfermedad, los antígenos sensibilizantes ya expuestos y otros (cromo, mercurio, níquel, cobalto, formol, resinas epoxi, esteroles ...). La finidad de estas sustancias para sensibilizar. La interferencia de unas entre otras; la sensibilidad cruzada; la predisposición; los aspectos inmunológicos, con una fase inductiva y otra efectora. La histopatología, los aspectos clínicos, con sus fases eritematosas, vesiculosa, exudativa, costrosa y descamativa; el aspecto topográfico de las lesiones y la evolución de las mismas.

Los tests "in vitro", sobre todo el TTL o el TDBH, han sido empleados existiendo cierta correlación con los tests epicutáneos.

El diagnóstico diferencial debe de hacerse con la dermatitis atópica, eczema numular, dishidrosis, psoriasis. líquen ruber plano y procesos cutáneos infecciosos.

Con respecto al tratamiento, como ya han indicado otros autores anteriormente, debe ser la eliminación del alergeno causal, y tratamiento sintomático, que a su vez puede ser aplicado con corticosteroides y antihistaminicos, y un tratamiento local a base de permanganato potásico al 1/10. 000 o sulfato de cobre al 1/1. 000 en agua de flor de sauco. También, se han utilizado pastas al agua con mezcla a partes iguales de talco oficinal, glicerina, oxido de cinc y agua destilada. Los corticosteroides en pomnadas o cremas son útiles sin aplicarlos demasiado tiempo por sus efectos secundarios. También se han empleado sustancias neutralizantes, a base de ácido bórico al 3%, bicarbonato al 5%, sal común al 15% y agua oxigenada al 1%.

La hiposensibilización en la dermatitis de contacto, se adquiera, sobre todo mediante la inducción de tolerancia (industria del cuero y pocas más).La dermatitis de contacto por "frularia" o por hiedra venenosa, no induce una respuesta de tolerancia.

La prevención de la dermatitis de contacto, entraña unas mediadas generales con higiene del ambiente laboral, y sobre todo sustitución de alergenos e irritantes por otras sustancias más inocuas. . Si ello no es posible, será necesario establecer circuitos cerrados en los procesos industriales, o establecer sistemas de aspiración y eliminación de los productos irritantes.

Las mediadas individuales, consistiran en: educación sanitaria, una buena información sobre los cuerdos de la piel y evitación de agentes agresores. . Es necesario la utilización de determinados tipos de guantes no sensibilizantes, como los de polivinilo (PVC), polivinilalcohol (PVA) y nitrilo. El uso de cremas protectoras activas o de barrera con o sin silicaona, y algunas medidas más, según la actividad laboral del paciente.

DERMATITIS DE CONTACTO POR SENSIBILIZACION A AMINAS ANTIOXIDANTES

Soto, J.; Vázquez, F. J. ; Yu, A. ; Leache, A. y Quintanilla, E. (13), publican en 1989 el caso de una paciente afecta de un proceso eritematoso-edematoso y ampolloso en región periocular, desencadenado a las pocas horas de utilizar una cámara de video con un visor de goma negra. Los autores, revisan los aspectos clinicos y los agentes etiológicos causantes de esta infrecuente forma de dermatitis de contacto. Los objetos de goma negra que pueden desencadenar sensibilizaciones son muy variados. Así, son ya clasicos en la literatura los neumáticos.

Casos de dermatitis de contacto a la goma negra de los coches "volkswagen dermatitis" o de las máquinas de ordeñar y también a los dediles de goma o los manillares de biciletas o motocicletas.

El cuadro clínico también puede ser variado, según sea el componente predominante: liquenoide, eczematoso o de hiperqueratosis palmoplantar.

Este paciente, representa el primer caso descrito en la literatura de sensibilización alérgica por la utilización de un visor de cámara de video.

Debido a este polimorfismo clínico, consideramos crucial, en todo paciente en que existe sospecha clínica, la realización de un completo estudio que comprenda anamnesis meticulosa y pruebas epicutáneas, todo ello dirigido a confirmar el diagnóstico e identificar al alergeno responsable.

Cuando sea posible la realización de una cromatografía en capa fina con el material supuestamente implicado, permitirá verificar la composición del mismo, y establecer una correlación definitiva entre el cuadro clínico del paciente y una determinada sustancia.

Numerosos trabajos han sido publicados implicando a IPPD y otras aminas antioxidantes, como agentes causales en pacientes con sensibilización alérgica consecutiva a la utilización de productos de uso industrial o doméstico que contenian en su composición goma negra.

Las aminas antioxidantes usadas para estabilizar el polímero y prevenir el agrietamiento de las gomas, son los agentes más frecuentemente implicados o incriminados en este tipo de dermatitis de contacto alérgica.

SÍNDROME DE URTICARIA DE CONTACTO: REVISIÓN

Fernández Rivas, M.; Quirce, S. e Hinojosa, M. (14) publican en 1990, una revisión de este tipo de urticaria.

El término de urticaria, de contacto fue introducido por Fisher en 1973, para describir este fenómeno. Sin embargo, ya los griegos hace más de 2000 años reconocían a las ortigas como agente productores de urticaria y en el siglo XIX se recogen urticarias de contacto por medusas y orugas. Actualmente, la UC entra, además, dentro de la medicina ocupacional e implica a las industrias química, farmacéutica y alimentaria.

A partir de la década de los 70, se ha despertado un creciente interés entre alergólogos y dermatólogos, aumentando de forma tan rápida la información sobre el tema, que es difícil mantener al día las revisiones realizadas.

Concepto. Nomenclatura.

La UC se define clásicamente a las lesiones producidas en la piel, en forma de habón y eritema, al contactar con la misma ciertas sustancias.

Las lesiones, se producen a los 15-30 minutos, desapareciendo en horas, sin dejar lesiones residuales. A veces, se produce angioedema local, urticaria

generalizada e incluso sintomatología sistémica. Otras veces, las lesiones sólo aparecen sobre una piel previamente ezcematizadas o, por el contrario, por su repetición pueden favorecer una ezcematización posterior, que se conoce como Dermatitis de contacto por proteínas (DCP), o bien Síndrome de urticaria de contacto (SUC).

A veces, se producen síntomas como quemazón o escozor en el SUC, aunque siempre debe estar presente una reacción cutánea inmediata objetiva.

Incidencia. Epidemiología

No se conoce la cifra de prevalencia de la UC. En 1985, Rudzki, publicó una incidencia de UC del 1,1 % sobre 574 casos de urticaria recogidos entre 1979 y 1985. La incidencia real, parece mayor, dado el incremento del número de casos descritos en los últimos años. Dicho aumento es probablemente debido a una exposición a un mayor número de sustancias químicas, y al mayor diagnóstico de estas reacciones.

La urticaria de contacto inmunológica (UCI), se produce con mayor frecuencia en atópicos. Sin embargo, atópicos y no atópicos reaccionan de la misma manera frente a sustancias productoras de urticaria de contacto no inmunológica (UCNI). Los manipuladores de alimentos son un grupo de riesgo para padecer UCI y DCP.

Etiología.

Son numerosas las sustancias frente a las que se ha descrito UC. Se han clasificado en dos grupos, según el mecanismo fisiopatológico implicado inmunológico o no inmunológico.

Fisiopatología/clasificación

Según el mecanismo implicado, las reacciones cutáneas inmediatas se dividen en dos grupos:

1. Urticaria de contacto inmunológico (UCI).
2. Urticaria de contacto no inmunológica (UCNI).

a. Urticaria de contacto inmunológico.

Esta urticaria, el mecanismo de hipersensibilidad es de tipo 1 mediada por IgE. Los individuos pueden sensibilizarse por vía respiratoria, digestiva o cutánea.

La piel, puede o no estar afectada para el paso de la sustancia sensibilizan te. A veces, se han implicado anticuerpos IgG4.

b. Urticaria de contacto no inmunológico.

No se conoce el mecanismo implicado. Probablemente, existe una liberación no inmunológica de histamina u otras sustancias vasoactivas: leucotrienos, prostaglandinas, kininas o plasminas. "In vitro", el aldehido cinámico, y el bálsamo del Perú, pueden producir una liberación inespecífica de histamina. Ciertas plantas ortigas), artrópodos, orugas, y varias especies máximas (anémona, medusas, algas).

ALERGIA AL LATEX

Obtenido de la savia del árbol del caucho "Hevea Brasilensis" y empleada empliamente en la manufactura de productos de goma, ha demostrado ser responsable de reacciones de hipersensibilidad, según describen diversos autores, como Hernández de Rojas, Moral de Gregorio y Senent Sánchez (15) y otros como Oehling (16) en su Tratado de Alergia e Imnunología Clínica.

Es en los años 50, cuando Bonevie y Marcusen describen por primera vez elo eczema de contacto causado por el látex. Las reacciones de hipersensibilidad que describen diversos autores, como Morales (17) y Spaner (18) en 1989, están mediadas por la IgE, habiendo sido causa de anafilaxia intraoperatoria debido al contacto de material quirúrgico fabricado con látex (guantes, catéteres...). También se decscribe la misma reacción al esparadrapo, preservativos, chupetes...

Igualmente las reacciones del mismo pueden ser producidas por inmunidad celular. Se describen cuadros de asma y rinitis en personal sanitario, además de la dermatitis de contacto, así como urticaria y anafilaxia.

En muchos de éstos enfermos sensibles al látex existe reactividad cruzada con algunos tipos de frutas (castañas, plátano y kiwi), a pesar de no existir relación botánica con la "hevea brasilensis", de cuya savia se fabrica el látex. (16)

BIBLIOGRAFIA

1. Fernández de Corres; L. Dermatitis de contacto. Tratado de Alergologia e Inmunologia Clinica. SEAIC. Alergologia Clinica (III) Luzan Editores, S.A. Madrid, 1986.

2. Jiménez Díaz, C. El asma y Enfermedades alérgicas. Editorial España. Madrid, 1932.

3. Grimalt, E. y Romangera, C. Dermatitis de contacto. Editorial Fontalba. Barcelona. 1980.

4. Senent Sánchez C. J. y Gozalo Reques, F. Dermatitis de contacto. Alergologia (Pregrado). Editorial Luzan 5. S. L. Madrid, 1985.

5. Olivé Pérez A. Manual de Alergologia Clínica. Dermatitis de contacto. Editorial Pediátrica. Barcelona. 1981.

6. Sánchez Cuenca. B. Sensibilizaciones a medicamentos. Asma. Editorial Espasa Calpe. Madrid. 1944.

7. Fernández de Corres, L., Corrales JL, Muñoz D, Leanizbarrutia I.: Dermatitis de contacto por ajo, primula, frullania y compuestas. Allergologia et Inmunopathol. 13:291, 1983

8. Caralps; A.; De Moragas, J. M.; Gil Vernet, J. M. y Rivas Mundó, M. Dermatitis de contacto alérgica después de un alotransplante reanal y durante el tratamiento inmunosupresor.

9. Fernández de Corres, L. y Corrales Torres, J. L. Dermatitis de contacto por Frullania. XI Congreso Nacional de la Sociedad de Alergia e Inmunologia Clinica. Las Palmas de Gran Canaria, 1978.

10. Oehling, A.; Diéguez, I. y Lobera, T. Aspectos clínicos e Inmunidad celular en dermatitis de contacto debida al cromo y niquel.

11. Lobera, T.; Rodríguez, A.; Sanz, M. L. y Oehling, A. Estudio sobre las poblaciones de linfocitos en la dermatitis de contacto al cromo y/o niquel. Q-1

12. Fernández de Corres, L.; Corrales J.L.; Muñoz, D; Leanizbarrutia. Dermatitis de contacto por plantas. Allergol. Et Inmunopathol., 12:313, 1984.

13. Barranco Sanz, P; Martin Muñoz, F.; Lopez Serrano, C.; Martin Esteban. y Ojeda Casas, J. Hipersensibilidad de contacto a componentes de fluoresceina mercuriales.

14. Soto, J.; Vázquez, F. J.; Yu, A.; Leache, A. y Quintanilla, E. Dermatitis de contacto por sensibilidad a aminas antioxidantes.

15. -Fernandez Rivas, M.; Quirce, S. e Hinojosa, M. Síndrome de Urticaria de contacto.

16.- Hernández M de Rojas, Moral de Gergorio MD., Senent Sánchez . Anafilaxia. Tratado de Alergología e Inmunología Clínica de la SEIAC. Ed. Luzan S.A. Madrid, 1986.

17.- Oehling A.: Tratado de Alergología e Imnunología Clínica Interamericana Mc Graw-Hill, 1995.

18.- Morales y cols.: Anaphylaxis produced by rubber globe contact. Clin. Exp. Allergy 19:425. 1989.

19.- Spaner D. et al. Intraoperatory Anaphylaxis. An association with latex sensitivity. J. Allergy Clinical Inmunology 87:662. 1991.

ECZEMAS ATÓPICOS

ECZEMA. DERMATITIS ATOPICA

HISTORIA E INTRODUCCION. -Según Jiménez Díaz (1), era conocido de antiguc coincidencia de asma y otras enfermedades alérgicas, con ciertos padecimie cutáneos, observado por diversos autores, observándose una verdadera alternancia tal forma, que en las temporadas en que el enfermo se hallaba libre de acces asmáticos, tenia en cambio un brote eczematoso o urticaria de repetición, que cedía nuevo al instaurarse las crisis disneicas. De esta coincidencia surgió la idea de naturaleza diatésica o "discrásica" de todos estos padecimientos, que no serian s expresión en órganos y aparatos diferentes de una misma disposición personal, debid factores hereditarios y adquiridos, que engendrarían una anormal disposición de humores.

Seguía diciendo Jiménez Díaz (1), que ciertas dermopatías, fueron reconocidas des un principio, como ligadas al estado general del sujeto, y entre ellas, los "eczema ciertos eritemas, el prúrigo, urticaria y edema angioneurótico, etc. Estas dermop tienen de base la existencia de fenómenos vasculares y exudativos de la piel. aparición de dichos padecimientos, se hallaba en ocasiones ligada constantemente a determinada sustancia, permitiendo entonces hablar de un "eczema" o "urtica idiosincrásica".

Según Gómez Orbaneja (2), William, en 1800, utiliza la palabra eczema y caracteriz enfermedad por la existencia de lesiones vesiculosas, la representación del proc morboso va unido a este criterio morfológico, lesional. Eczema, es, según más tar repetirá Kreibich, siguiendo a Hebra, todo aquello que lo parece. Comtemporáne Willian, fué Rayer, el cual distinguía dos tipos de eczemas, uno de evolución rápid otro de evolución recidivante.

En 1860, Hebra, hace según Gómez Orbaneja, sus experiencias geniales, consiste en aplicar en la piel aceite de croton, consiguiendo en todos los individuos producción de un eczema, con sólo variar la concentración y el tiempo de aplicació la sustancia, estableciendo así de forma inequívoa, un origen externo del eczema capacidad de todo sujeto para padecer la enfermedad, siendo distinta la respuesta se la región y el estado de la piel.

Jiménez Díaz, indicaba, que fue Hyde Salter, el que comunicó las primeras observaciones que prueban la relación de las dermopatias a la idiosincrasia, al comprobar como los arañazos de un gato, producia en determinadas prsonas una elevación blanquecina y dura, semejante a un nódulo urticarial, y produciéndosele una irritación conjuntival fuerte simplemente por el contacto de la mano que habia acaricidado al gato. Schloss, fundándose en la sintomatología cutánea de la anafilaxia experimental, obtuvo cutirreacciones positivas en sujetos sensibilizados a diferentes alimentos, publicando los resultados en 1912. Jadassohn, hizo una serie de observaciones acerca de las idiosincrásias en las dermopatías, estableciendo en 1904 el examen funcional de la piel. Bloch, en 1910, en el Congreso de Medicina Interna alemán, al tratar de las diátesis y la dermatología, aceptando la importancia fundamental de las alteraciones generales en la génesis de numerosas enfermedades de la piel, y queriendo aclarar el concepto de las diátesis, hacia ya referencia a la posible naturaleza anafiláctica de estos padecimientos, Widal y cols, contribuyeron a analizar y demostrar la naturaleza similar a la anafilaxia en algunos de estos enfermos, por la demostración de la reacción hemoclásica. Schloss, en 1915, comunicó observaciones en las que el papel de la sensibilización alimenticia, aparecia claro por las cutirreacciones. Posteriormente, otros autores, insistieron en este aspecto.

Gómez Orbaneja, indica en un trabajo de Revisión de Conjunto del eczema, que Brocq, en 1927, el que sin abandonar el criterio discrásico de la escuela francesa, consideraba el eczema, como una reacción de la piel frente a diversas causas. Unna y Robert, de la escuela de Zurich, llegan a admitir la etiologia bacteriana de un buen número de eczemas.

Con respecto a los factores individuales o predisposición, prestarian según Gómez Orbaneja un aparente caracter idiosincrásico al fenómeno. Los factores generales del organismo que condicionan el eczema son abundantes, pero ninguna de las alteraciones generales del organismo que condicionan el eczema tiene caracter inmunitario; en ningún caso, se ha conseguido demostrar la presencia de anticuerpos. Tanto los ácidos como los alcalis asi como las acciones traumáticas y queratolíticas de ciertas sustancias, como los jabones, la influencia de sustancias liposolubles y las sustancias disolventes de las grasas, constituirian al disminuir la resistencia local a la sensibilización otros tantos factores de predisposición. Para Gómez Orbaneja, todos

estos factores, constituyen un complejo del que depende la producción de la sensibilidad epidérmica.

A la vista de todo ello, y otras investigaciones, que por su caracter extenso no vamos a exponer, rompe, según Gómez Orbaneja, el viejo criterio de considerar el eczema como una enfermedad alérgica de carácter idiosincrásico muchas veces, y se enriquece con hechos bien definidos y exploración funcional.

En 1920, Jiménez Díaz, publicó obervaciones de urticaria, edemas angioneuróticos, eczemas por sensibilización alimenticia en relación con trastornos digestivos. Como consecuencia de todo ello y lo de otro número de autores, resumía en su libro lo siguiente:

1a) Numerosas dermopatías (dermatitis diversas, toxicodermia, eczema, prúrigo, líquenes, neurodermatitis, urticaria), deben ser tenidas, como una expresión de la piel dérmica o epidérmica, que reacciona frente a agentes externos perjudiciales, por sí o por las condiciones especiales del sujeto.

2a) En el momento actual, es difícil hacer la separación de causas morbígenas, de las que se puede sensibilizar un sujeto predispuesto, de aquellas otras en las que no parece existir una predisposición especial. El factor sensibilización está probado, tanto por las cutirreacciones, como por la transmisión pasiva.

3a) No existe como consecuencia de lo indicado, una barrera cierta entre las dermopatias idiosincrásicas y las que no lo son aparentemente:la mono o polivalencia más o menos extensa, es el único hecho que las separa.

4a) El mecanismo común de la respuesta hiperérgica, que se manifiesta en la dermopatía, sería inmunológico, por los mecanismos que ya hemos discutido, de los fenómenos alérgicos, demostrando la existencia de anticuerpos celulares, mediante cutí o intradermorreacciones transmisión pasiva, etc.

5a) La parte activa que toma la piel en la defensa del organismo, la reactividad exquisita de sus mecanismos elementales, son las razones de la frecuencia de estos estados de la piel, que frente a los que sistemáticamente consideraban como constitucional hereditaria aquella disposición especial de la piel a enfermar (artritismo,

estado exudativo), la reactividad de la piel puede cambiarse sensibilizándose a ciertos agentes, hasta el punto de haber podido decir Bloch "que todos somos eczematosos en potencia".

En 1981, Olivé Pérez (3) dedica un breve capítulo al Eczema en su Manual de Alergología, definiendo el mismo como "una dermoepidermitis en la que coexisten, se suceden o combinan varias lesiones elementales, como el eritema, vesículas, exudación, liquenificación y descamación en diversas zonas de la piel. Las lesiones se distribuyen en placas muy pruriginosas. A continuación, describe la histología, clínica, patogenia y tratamiento.

En 1980, Antonaya Muelas y Muñoz Martínez, M.C. (4), en un artículo publicado en Allergologia et Inmunopathologia, indican que fue en 1892, cuando Besnier en Francia lo llamó prúrigo-diatésico. Al mismo tiempo, Brocq, lo describe cono neurodermatitis diseminada.

ETIOLOGIA DEL ECZEMA EN LA INFANCIA

En 1885, Unna, P.G (5) de Hamburgo, publicó el siguiente trabajo. La etiología del eczema constituye uno de los capítulos más obscuros y, sin embargo más llenos de esperanzas de la medicina práctica, para cuya dilucidación necesita el-especialista de todo el auxilio que puede obtener del práctico en general. Como hasta hoy, hay poca armonía en el asunto entre los dermatólogos, haremos referencia de las opiniones de dos de los últimos escritores sobre la materia. Bulkely ve en el eczema una expresión, por decirlo así de un estado constitucional, dependiendo de la inflamación de la piel, de una diátesis gotosa, escrofulosa o nerviosa y que requiere remedios tanto internos como externos. Cita muchas curas sin ningún tratamiento y cree que muchos de los fracasos de otros han sido debidos al descuido del tratamiento constitucional. Unna felicita a Bulkely por la sagacidad con que distingue los diversos estados constitucionales, y le da las gracias por los informes contenidos en su obra, y aunque no está conforme con todas las teorías etiológicas, utiliza de buen grado sus hechos como guía de tratamiento. Las contribuciones de Bohn al Manual de Enfermedades de los Niños de Gerhard, pueden tomarse como representantes de las opiniones que prevalecen en la escuela de

Viena. No conoce ninguna diátesis eczematosa, pero considera el eczema solamente como una forma especial de agentes externos e internos que muestran constantemente el mismo carácter.

Según él, los eczemas producidos artificialmente, son la mejor prueba del carácter no específico ni diatésico del eczema idiopático. Tales son pues, las teorías concernientes al origen del eczema, que pueden encontrarse

actualmente en los libros. El autor cree que la mejor división de las causas que producen el eczema puede hacerse de la manera siguiente:

1. Causas que residen en la misma piel.

Estas pueden subdividirse en aquellas que atacan a la piel en totalidad, y aquellas que sólo afectan a partes locales de ella. Bajo la primera subclase, Bohn, ha indicado con razón, que una dieta que contenga demasiada fécula produce un estado graso del cuerpo que se encuentra en un gran número de niños eczematosos durante el primero y segundo año de la vida, y con la remoción de este estado y también de la pereza de los intestinos, combinados con tanta frecuencia con él, desaparece el eczema. Aparentemente es debido en parte a la congestión habitual y anómala nutrición de la piel, y en parte está relacionada con las deyecciones arcillosas e indolencia de los intestinos. Cualquiera que sea la explicación, no cabe duda de que el eczema en los niños gruesos es pertinaz. La causa de esta pertinancia, ha de encontrarse en apariencia en la lenta circulación de la sangre y la linfa. Aquí, el estado de la circulación se parece al de las piernas cuando es asiento de las varices, y en ambos casos una circulación perezosa y los movimientos peristálticos de los intestinos, tiende a empeorar las cosas

Otra causa predisponente del eczema en la segunda infancia es la tendencia que existe algunas veces a la hipertrofia de los tejidos elásticos y musculares de la piel. Dicho estado, ese halla constantemente combinada con la anemia de dicha cubierta, desaparición de las grasas subcutánea y una tendencia al desarrollo excesivo de la capa córnea. Este estado contraído de l

piel, está más marcado en las superficies extensoras de las extremidades, y se nota

generalmente por primera vez a los seis o siete años de edad, aumenta hacia la pubertad, y después especialmente bajo la influencia del tratamiento, puede desaparecer. Tal estado de la piel, se parece al conocido como piel de gallina, sin ser producido por la influencia del frío. No se sabe con seguridad, si este estado produce el eczema o es solo un terreno fructífero para que florezca. Otro estado que favorece el eczema en la segunda infancia, es una delgadez de la epidermis que cicatriza con dificultad. Los niños, por regla general, tienen una epidermis relativamente gruesa y una dermis, o verdadera piel, delgado. Entre las causas locales que producen el eczema, tenemos la secreción excesiva de las glándulas sudoríparas y una acumulación de líquido en las superficies que están en contacto, como los pliegues de las ingles, la vulva, axila,.... Otro grupo de eczemas locales, se deben a una secreción excesiva de las membranas mucosas próximas. Ejemplo de estas clases, se encuentran en los eczemas de los niños producidos por la humedad de los pañales, del oído externo por la otorrea, en la vecindad de los ojos y nariz, en la conjuntivitis y la ozena.

2. Causas externas.

Estas pueden subdividirse en:

a. Irritación producida por causas físicas o químicas.

b. Causas contagiosas.

A la primera pertenecen los eczemas bien conocidos producidos por el calor, el roce o los agentes químicos, como el azufre, el mercurio, los alcalinos o por la irritación producida por los arañazos. Todos estos eczemas, tienen los mismos caracteres: que están limitados a la vecindad de la irritación, no muestran tendencia a extenderse y son fáciles de curar cuando se suprime la causa.

Al segundo grupo, pertenecen los eczemas producidos por varios parásitos animales, como el pedicurus y el acarus; debemos incluir también las formas de eczema, que son debidas a la presencia de parásitos vegetales; bajo este epígrafe deben ser incluidas las dermatomicosis, recientemente descritas por Hebra, más específicamente la rodilla, codo y axila (eczema flesuarium). Frecuentes en niños, pero sobre todo en la pubertad.

Otra forma de eczema, que pertenece al segundo grupo, es una llamada por UNN "eczema psoriatiforme", que afecta a partes descubiertas del cuerpo, a saber: la cara cuello, las muñecas, y consiste en placas descamativas grises amarillentas, que varí en tamaño desde un guisante a un real. Otros tipos de eczemas, que describe el aut son: el eczema bulloso o escrofulosos, el eczema seborreicum y el eczema paratípicu

UN CASO DE DERMATITIS NECROTICA POR EL POPULUS NIGRA Y REVELADA POR LA ACCION DE LOS RAYOS SOLARES

En 1942, Alemany Vall, R. y Castells Escuder (6), publicaron este caso, que por s etiologia, coincide según los autores, en muchos detalles con historia de pacientes, q sufrian dermatitis por polvo de madera, desprendido de plantas, especialmente exótic y no descrito hasta esa fecha en España.

Se trataba de un paciente, aserrador de chopos (Populus Nigra), operación en donde s desprendia un polvillo fino, que presentaba edema facial con petequias en car cuello, enrojecimiento y prurito; los ojos, los tenia casi cerrados, y presentaba lesion similares en manos y parte baja de antebrazos.Estos sintomas, se presentaron unos minutos de caminar expuesto al sol, tras ir a su trabajo.En la región frontal., presenta pústulas extensas e irregulares que invaden la región malar izquierda. Tenía inicialmente leucocitosis (24.600, febrícula o fiebre hasta 38 y velocidad de sedimentación inicialmente ligeramente elevada, posteriormente alta, para descender de nuevo tras la mejoría clinica)

Se practicaron pruebas intradérmicas a hongos, que fueron negativas.Trasferencia pasiva, también negativa y cutirreacción con una solución de morfina al 1%, también negativa, así como pruebas intradérmicas a microbios y pólenes, polvo, etc, también negativas.

En nueva analítica practicada un mes después, la leucocitosis era de 13.200 con eosinofilia (4), y 54% de linfocitos.

La evolución clínica del paciente fue mejorando.

Se observó en obreros que efectuaban un trabajo similar, erupciones vesiculopapulosas

y eritematosas en partes descubiertas de cara y tronco.Y en otros dos más, lesiones similares.

Nuevas pruebas cutáneas con los productos vegetales, hongos y transmisión pasiva, fueron negativos.

La acción del sol, parece predisponer a estas lesiones de árboles como el chopo y olmo. La desensibilización especifica, propuesta por algunos autores, no aporta resultados significativos.

Los autores, dicen haber observado casos similares, en mujeres menopaúsicas con antecedentes menstruales escasos e irregulares. Otras veces en jóvenes que por haber comido cangrejos, presentaban a la media hora erupciones de color rojo subido en las partes descubiertas de la piel.

Estas lesiones, no tienen nada que ver con aquellas que aparecen bajo la acción exclusiva de los rayos solares: prúrigo estivalis, eczema solaris, eritema exudativo multiforme, porfirinopatías,....

RADIOTERAPIA DEL ECZEMA

Ruíz Noriega, M. y Deargumosa, J.A. (7), publicaron los resultados obtenidos con la radioterapia en el eczema, en pacientes en que otros preparados utilizados, no resolvian los mismos, ya que se habia empleado anteriormente por diversos autores, tanto dermatólogos como radiológos. Para ellos, la radioterapia, no debe de ser utilizada "in extremis" cuando han fracasado otros remedios, sino que debe de ser un arma de magnitud de primera linea.

Aplicaron la radioterapia a 150 enfermos, en los que habian fracasado los medios terapéuticos quimicos, en sesiones semanales de 75-100 r., y aplicando 6 a 8 sesiones.Suelen ir desapareciendo el edema, después la exudación y por último el prurito.

Esta terapéutica es sintomática, habiendo de tratar la causa y el fondo disreactivo.Por tanto, puede combinarse con tratamiento desensibilizantes más o menos específicos.

La tolerancia en estos pacientes, fué buena, sin reactivaciones por los Rayos X y la mejoría ostensible.

ECZEMA Y ASMA PRODUCIDOS POR LA ASOCIACION DE HARINA Y PERSULFATO AMONICO

Subiza Martín, E. (8) en 1951, publicó un caso de un paciente con hipersensibilidad a persulfato amónico, de profesión pastelero.

La producción de rinitis, bronquitis o asma producidas por las harinas de cereales, ya fueron descritas por diversos autores sobre todo en panaderos y molineros, siendo una alergia reaginica, demostrado por Zitzka por primera vez, al lograr la transmisión pasiva. (P.K.); no es posible demostrar la positividad en las pruebas cutáneas, salvo extractos dializados (Alemany), por lo que hay que recurrir a las pruebas de provocación: nasal (engorrosa) y bronquial.

Indica el autor, que los antigenos responsables en una harina, no siempre son los cereales molturados que entran en su composición, sino otras sustancias que se añaden como la creta y el yeso, o el polvo silíceo, o los mohos, royas, tizones. También, se ha descrito sensibilización a ácaros e insectos que sensibilizan y que parasitan los cereales.

Si la harina actúa por contacto (pasteleros, panaderos,...), suele manifestarse su efecto por dermitis eczematoides, que aparecen localizadas en las partes del cuerpo más expuestas (brazos y manos). Más raro es que estas dermopatias se generalizen, e incluso produzcan neurodermitis.

Las investigaciones, según el autor, aunque pueden hacer por las pruebas corrientes son más fiables, las hechas por contacto (epicutáneas).

Algunas sustancias que se mezclan con las harinas, pueden ser causa de sensibilización.Entre estas sustancias, se encuentra el persulfato amónico, que se emplea en pasteleria para blanquear la harina y aumentar la esponjosidad de los bollos.

El paciente en cuestión, visto por Subiza Martín (8), padecía eczemas en brazos y

manos, agudizados últimamente junto a la aparición de disnea.

Se hicieron pruebas epicutáneas con las siguientes sustancias: clara y yema de huevo, harinas de trigo, cebada y centeno, siendo todas negativas.

Dado que los pasteleros, utilizan sustancias reforzadoras de la harina, como el Reforzol, el autor, hizo una prueba con este producto, que resultó ligeramente eritematosa, sin producir elevación del dermis ni vesiculas, para interpretarla cano positiva.A la vista de estos resultados, el autor, echó unas gotas de Reforzol a las diferentes sustancias primitivamente estudiadas..Aquella noche, el paciente tuvo fatiga, y al quitar al dia siguiente los parches vió que las harinas con Reforzol daban reacción positiva., mientras que las que no llevaban esta sustancia, resultaron negativas. El Reforzol, apenas produjo un enrojecimiento, y tanto la clara como la yema de huevo fueron negativas en todas las combinaciones.

La explicación de todo ello, la da Subiza Martín (8), en que puede ser que el persulfato amónico facilite la penetración de harina por la piel, o bien que forme un antígeno complejo al cual esté sensibilizado el organismo.Los pasteleros, que usan este producto con más frecuencia que los panaderos, se afectan de estas dermopatias con más frecuencia.

Según el paciente, varios compañeros suyos de oficio, padecian la misma patología.

EL JUGO GASTRICO Y OTROS FACTORES EN LOS ECZEMAS

Salgado García, E. (9), publicó la relación que podía existir entre el jugo gástrico y los eczemas, indicando que la hipoacidez es constante en los mismos. Pudiendo existir :

1º Una relación directa y total: algunos casos de eczema por sensibilización alimenticia.

2º Relación parcial: sensibilizaciones diversas en que los factores de tipo intestinal actuarian cano haptenos.

3º Falta de dependencia cuando el trastorno del jugo gástrico y el eczema, sin relación entre sí, pueden acaso representar dos manifestaciones de un mismo trastorno general.

En su artículo, expone once casos de eczema, en que se hizo análisis del jugo gástrico, se comentaran exponiendo los valores de acidez gástrica encontrados y comparándolos con los que presentan otras dermatosis.

De los once enfermos, cuatro casos eran de etiología conocida: cemento y cal en el albañil; eczema de párpados por aguarrás; eczema periorbitario en un niquelador; eczema de cuello y cara por acetona.Todos ellos, se curaron al excluir del contacto los productos indicados.Dos de los casos, tenian un eczema constitucional asociado a el asma. En varios de los casos, existe coincidencia con alergia respiratoria (coriza, asma, etc).

Como causas desencadenantes, en dos casos, se pudo evidenciar un suero antidiftérico.

Las circunstancias en que empeora el eczema son: mojarse, contacto con la sustancia a la que se está sensibilizado, agudización en la primavera y tomar determinados alimentos, cano el chorizo.

Existen en las intradermorreacciones positividad a gérmenes muy variados, por lo que tiene poco valor.Se hacen a veces autovacunas, con los mismos.

Los focos bacterianos (amigdalas, dentarios), pueden influir en los eczemas, pero su desaparición, no mejora los mismos.

Se encuentran a veces, en las cutirreacciones positividades para el polvo, pólenes y alimentos, sin evidente relación causal.

Se ha indicado la existencia de un fondo hepático que influiría en el eczema, pero no hay nada cierto al respecto. La hipoacidez en el jugo gástrico, se ha encontrado constantemente en los casos expuestos y otros, según refiere el autor en unas tablas y gráficos

Dicha hipoacidez, se encuentra baja igualmente en enfermedades alérgcas del aparato respiratorio (asmas, bronquitis asmáticas, corizas, etc).

Si se acepta todo esto, podria tener resultados satisfactorios, la administración de ácidos por via oral.

DERMATOSIS ALERGICAS

En 1962, Gómez Orbaneja, J. (10), publicó un artículo sobre este tema, y muy especialmente sobre "El mecanismo patogénico de la alergia de contacto". Trataremos de resumirlo lo más importante del mismo.

Algunas sustancias químicas, de peso molecular bajo, determinan una sensibilización a las mismas al ser aplicadas sobre la superficie cutánea, a través de su acción (copulación) con elementos vivos (esa copulación hecha "in vitro" no demuestra después poder sensibilizante); sensibilización que se puede poner de manifiesto frente a la sustancia, por el contacto de la misma a mayores diluciones, que no darian ninguna reacción en el animal normal.Que esa sensibilidad se generaliza a la totalidad de la superficie cutánea gracias a la producción de una sustancia que seria vectada a la piel por el torrente circulatorio. Que la sensibilidad no tendría su asiento en la epidermis, aun cuando esta sea la zona de reacción.

Estudios experimentales, consideraron a los linfocitos como los posibles elementos vectores de la sustancia, que similar al anticuerpo, participa en el fenómeno de la sensibilidad; seria una sensibilidad equivalente a la tuberculinica. Epstein, comunicó en un tiempo, haber logrado la transmisión pasiva en el hombre, por via intradérmica, al utilizar un número suficiente de linfocitos sensibilizados en un animal.

Se demostró también que la sensibilidad tendria su asiento tanto en la epidermis como en la dermis de la piel.

Si con todo esto, queda la sensibilidad de contacto vinculada a un fenómeno específico, referible a una relación del antigeno, con una sustancia que ejerceria las funciones del anticuerpo, no por ello, queda aclarada toda la problemática del mecanismo de dicho proceso.

La mayor o menor facilidad para sensibilizarse, estaría vinculada a factores correlativos o de realización. Así, el espesor de la capa córnea, la mayor o menor capacidad de neutralización de las sustancias alcalinas, la influencia de factores vegetativos o psíquicos, que pueden producir alteraciones de la piel, así como factores genéticos de tipo inmunitario, necesarios para determinar una sensibilización tópica.

OBSERVACIONES SOBRE LA DERMITIS ALERGICA Y EL ECZEMA

Györko, A.C. (11), en una Comunicación presentada al II Congreso Nacional de Alergia de Sevilla, en 1951,

Resumía sus observaciones entre la dermitis alérgica y el eczema, indicando que existen diferencias clinicas, histológicas y patofisio lógicas, asi como morfológicas en su evolución.Indicaba el autor, que dicha comunicación, que dado todas estas diferencias, debia remitir al lector a los libros de Dermatologia, tratando en el presente estudio de señalar las diferencias más importantes.

En algunos casos, el mismo alergeno produce una dermitis y en otros un eczema, cosa que sólo de manera indirecta se puede comprobar. Lo único seguro, es que primero debe de existir una determinada predisposición general o local, y además, al darse la predisposición, exista un repetido contacto con el alergeno. Este último, en caso de eczema, produce transformaciones irreversibles, mientras que las transformaciones propias de la dermitis habrían de considerarse como espontáneamente reversibles.

La alergia infecciosa, no parecer tener ninguna importancia para ambas enfermedades de la piel, aunque en algunos casos de eczemas, pudieran existir gérmenes reactivos localmente incluso en el sentido de una reacción alérgica.Esto, se ha señalado para fármacos cano la penicilina y sulfamidas.

Por todo ello, siguen hallándose en primer término los alergenos idiosincrásicos teniendo como "puerta de entrada" tanto la piel como los órganos. En el primer caso tiene lugar las enfermedades por contacto; en los otros casos las denominadas "enfermedades endógenas", como son los parásitos intestinales, colibacilos intestinales aeroplactón.

Entre las sustancias contactantes, existen las sustancias empleadas en la industria (aceites lubrificantes, lacas, productos disolventes de las grasas, jabones).

Pero también determinados alimentos, como carnes de ternera y cerdo y el pan de centeno, pueden producir estas alteraciones.

Algunas sustancias volátiles del medio laboral producen dermatitis. Medicamentos como los antihistamínicos, antiinflamatorios, insulina, orugas, el aeroplacton ya citado

PATOGÉNESIS DE LA DERMATITIS ATOPICA EN NINOS

En 1980 A. Madamba, M. L. Subirá y A. Oehling (12) estudiaron en 100 niños con edades comprendidas entre siete meses y trece años, de los cuales 44 estaban en edades comprendidas entre uno y cinco años. En todos, se realizó una anannesis detallado: exámenes de parásitos en heces, y pruebas cutáneas con 36 grupos de antígenos estandarizados. En 52 casos de alergosis alimenticias, se efectuó así mismo, la técnica de hemaglutinación pasiva de Boyden con objeto de cuantificar la tasa de anticuerpos específicos. A aquellos pacientes, con sospecha de alergia medicamentosa tardía, se practicaban tests epicutóneos.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1. La edad de comienzo puede situarse, a partir de los seis meses, aunque una parte importante la inicia a partir del año.

2. Existen antecedentes familiares en el 75% de los casos, asociada con otras enfermedades (asma, rinosinustis).

3. Como alérgeno desencadenante, aparecen los alimentos en 77 casos, siendo los más frecuentes la leche, el huevo y el pescado azul. La prueba de hemaglutinación pasiva fue positivo en un 70% de los casos. En menor grado aparecan sensibilizaciones al polvo de la casa y ácaros dermatophagoides.

4. La frecuencia de parasitosis intestinal, fue importante, ya que se presentó en 35 casos.

5. Se observó eosinofilia en sangre periférica en un 30% de los casos.

Como conclusión, los autores, indican que en la dermatitis atópica, la sensibilización estaba presente en el 77% de los casos, como se demostró por los tests cutáneos positivos para alimentos e inhalantes, asi como la determinación de anticuerpos Inhalantes específicos, mediante la hemaglutinación. Analizan así mismo los autores la

importancia de otros factores psicológicos, ambientales...

DERMATITIS ATOPICA

Ya mencionamos, cómo determinados procesos dermatológicos, conocidos desde el siglo XIX, como "prúrigo de Besnier" o "prúrigo-eczema"; y posteriormente como "neurodermatitis eczemato-liquenoide de Broca", eczema exudativo de Rost, fue denominado por la escuela americana de Coca, Walter, con el nombre de "dermatitis atópica", con las caracteristicas clinicas e inmunológicas ya indicadas someramente.

En el XII Congreso de la Sociedad Española de Alergia e Inmunologia Clínica, celebrado en Palma de Mallorca en 1980, fue dedicada una Ponencia (3ª) a este tema, la cual, dada su amplitud, trataremos de resumir lo esencial.

1) ETIOLOGIA Y TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATOPICA (13)

Los autores, expusieron que a lo largo de aquellos años, se formularon dos teorias o vias para explicar la etiologia de la D.A.: las alteraciones fisiológicas que se encuentran en la piel de estos enfermos, y la posible etiologia inmunológica, basada principalmente a su frecuente asociación a otras enfermedades causadas por alteraciones en la respuesta inmune: rinitis y/o asma alergénico y determinados casos de inmunodeficiencia.

Respecto a lo último expuesto, se considera la posibilidad de que la elevación de la IgE circulante, y la producción de reaginas especificas esté casusado por un defecto inmunológico a nivel de los linfocitos T supresores.Las lesiones cutáneas, estarían producidas por la unión de estas reaginas con su antígeno correspondiente, que desconocido en muchos casos, y la consiguiente liberación de mediadores quimicos.Entre estos, solamente la histamina, puede producir el prurito.

La otra teoría, vía de investigación, está basada en las alteraciones autonómicas observadas desde antiguo (umbral disminuído para la producción de prurito, dermografismo blanco). Basándose en todo esto, se ha tratado de, explicar mediante la teoría expuesta por Szentivary de la existencia de una disminución de la respuesta con estímulos beta-adrenérgicos, en las células diana de los pacientes que padecen

dermatitis atópica, la cual puede abocar a la proliferación anormal de células cutáneas, que puede producir una liquenificación propia de la D.A. Este defecto, existía igualmente en los leucocitos polimorfonucleares, encontrando resultados similares.

Según demostró Scott, existiría un incremento de los receptores alfa, con aumento de las cantidades de acetilcolina en las lesiones de la dermatitis atópica.

Ambas teorías tienen su punto de apoyo en hechos demostrados, por tanto cabe una interrelación entre ellas

El tratamiento de la D.A. según los autores, sería a base de:

1. Corregir el posible defecto inmunológico celular con Levamisol o Factor de Transferencia.

2. Suprimir el contacto con el alergeno desencadenante, o bien si es inhalante con extractos hiposensibilizantes.

3. Administrando farmacos inhibidores de la liberación de mediadores como el CGDS localmente con parafina y vaselina, o bien aplicando CGDS y cremas de corticosteroides.O bien aplicando dosis altas de CGDS por via oral.

4. Empleo de Corticoides en aplicación tópica el tiempo que sea necesario, y teniendo en cuenta sus efectos adversos.En casos rebeldes, se dan por via oral o parenteral.

5. Sobre los mediadores químicos, es necesario emplear los antihistamínicos, con fármacos diversos; otros, como los alquitranes (de hulla).

6. Medidas generales: jabones protectores de avena, cremas hidratantes, queratolíticos.Evitar el contacto de la piel con ropas asperas e irritantes.

7. Otras medidas terapéuticas: psoralenos orales, seguidos de exposición a la luz ultravioleta, seguidos de crema de corticoides.

2. CONSIDERACIONES SOBRE LAS DENOMINADAS FOLIAS ATIPICAS DE LA DERMATITIS ATOPICA (14)

El término de Dermatitis Atópica, fué introducido, según los autores por Sulzberger y Wise en 1933, para designar un complejo sintomático, en el que se asocian el asma bronquial y la rinitis alérgica con una serie de lesiones cutáneas que constituyen el aspecto más caracteristico de la enfermedad.

Su evolución cronológica y los síntomas cutáneos fundamentales, dejan la puerta abierta a una serie de expresiones clínicas cutáneas distintas que indudablemente están en relación con la atopia.

Estas forma atípicas, denominadas así por Temine, y aceptadas por otros autores, obligó a Mali a denominarlas "dermatitis atópicas".

Las manifestaciones cutáneas atipicas, son para los autores, las siguientes:queilitis descamativa, pitiriasis alba, pustulosis recidivante palmo-plantar, eczema atópico de las manos, eczema numular, pulpitis digital crónica, prúrigo simple, neurodermatitis crónica circunscrita, liquenificación gigante, y prúrigo numular.

Destacan los autores, los signos y sintomas de significación diagnóstica en la dermatitis atópica, los antecedentes familiares y personales, los estigmas morfológicos cutáneos, las alteraciones vasculares y las respuestas morfológicas.

3. STATUS INMUNE EN LA DERMATITIS ATOPICA, (15)

En la dermatitis atópica, encuentran los autores asociados un déficit de linfocitos T, con un aumento del número de eosinófilos y linfocitos B productores de IgE. Este tipo de alteración inmunológica, recuerda detrminados sindrcmes de inmunodeficiencia primaria, como el Wiscott Aldrich y la hipoplasia timica.

Al igual que en ciertas inmunodeficiencias y enfermedades autoinmunes, podría pensarse que en la dermatitis atópica existiese un desorden de un mecanismo regulador negativo del sistema inmune. En esta situación, un déficit de la subpoblación de células supresoras T, explicaria la disminución global de las células T y el aumento de IgE.

en algunos casos de IgG como consecuencia de la alteración del mecanismo negativo que regula la producción de estas inmunoglobulinas.

4. La ANATOMIA PATOLOGICA DE LA DERMATITIS ATOPICA.(16)

La resumimos de la forma siguiente:

a. Las lesiones clínicas de la D.A. son inespecíficas desde el punto de vista histológico.

b. Los patrones microscópicos del eczema, pápula del prúrigo y placa de liquinificación, aunque diferentes entre sí, son similares a los observados en otras formas clinicas de dermatitis.

c. La presencia de eosinófilos, el aumento de células cebadas, y los depósitos de IgE en ests últimas, han sido valorados en relación con su especificidad diagnóstica, pero por el momento, su valor es discutible siendo necesario más estudios, en especial en lo referente a la IgE y su función en la D.A.

5. MANIFESTACIONES Y FASES CLINICAS DE LA DERMATITIS ATOPICA (17)

El autor, hace un resúmen histórico de la atopia y de la dermatitis atópica, término introducido por Wise y Sulzberger en 1933 y Hill y Sulzberguer en 1935.

La incidencia de la D.A. es variable según diversos autores y paises.El autor, la cifra en un 13, 45% de su estadistica sobre 269 casos, vistos en dos años y medio en el Hospital del "Niño Jesús" de Madrid, con cifras algo superiores en varones (57,65%), sobre hembras (2,37%).

La edad de comienzo es superior en los niños hasta los 6-10 años, para descender y elevarse un poco en la adolescencia. Las lesiones se distribuyen con más frecuencia en la cara durante el primer año (70%), y en las flexuras (44%) y cara (337) en niños entre uno y cinco años.

La clasificación aceptada es la de Sulzberger.fase del lactante, fase infantil o del niñ entre los 4-10 años y fase de adolescentes y jóvenes adultos (12-23 años).

Los rasgos clínicos, ya conocidos, son: prurito, lesiones papulosas de prúrigo, lesione eczematosas y de liquenificación.

Los lugares de predilección ya conocidos son: flexuras antecubitales y popliteas veces, las manos, cara, frente, caras laterales del cuello y zonas del tronco. Men frecuente, la afectación de piés, región perineal y zona anal. Rajka, estableció, en 19 unos patrones morfológicos, según la localización de las lesiones, expuestas en trabajo.

Las características clinicas de la D.A., son expuestas minuciosamente en el trabajo Zambrano, así como el diagnóstico diferencial con otros procesos: dermat seborreica, por contacto y eczema infeccioso.

6. GENETICA Y ATOPIA, (18).

Trabajo amplio y minucioso, que trataremos en lo posible de sintetizar. Los autores dividen en tres partes, cuyo nexo común es la aplicación de los mismos criterios selección en los enfermos de los tres grupos, y la búsqueda de un mecanismo genét en la enfermedad atópica.

Los caminos seguidos por los autores son diferentes; en la primera parte, nos vamos ocupar del estudio de los caracteres dermatoglificos de la población atópica y analisis estadistico de comparación con la población normal. En la segúnda parte, autores estudian las cifras de IgE total en la población atópica selecionada, asi como sus familiares no afectados.Por último, presentaremos los resultados del antigeno histocompatibilidad del locus A y del locus B, analizando en la población normal y las familias de enfermos, ligazón de la afección a algún antígeno histocompatibilidad.

Las conclusiones del trabajo son las preliminares de un plan más ambicioso, q estaban realizando los autores, y que presentaran en un futuro próximo, al desarrollar ponencia con esta misma denominación que será tema del próximo Congreso.

El estudio de los dermatoglifos, arrojó unos resultados, cuyas conclusiones, fueron las siguientes:

1) Si un individuo varón o hembra, tiene un angulo toda igual o inferior a 75°, existe gran probabilidad de ser atópico

2) Si los padres o madres con antecedentes familiares y/o personales de enfermedad atópica, tiene ángulo tda igual o inferior a 75°, existe riesgo genético de tener hijos atópicos, aunque el angulo tda de estos sea superior a 75°

Por lo que respecta a la IgE y Atopia, tras estudiar 63 pacientes, asi como a 40 familias de los pacientes, padres y hermanos, la IgE total, y a 33 enfermos la IgE especifica por Phadebas RAST, concluyen que la IgE tiene que estar codificada genéticamente, ya que el 75% de individuos de una serie de 40, tienen ambos o un progenitor con IgE elevada.

El estudio del Sistema de Histocompatibilidad Mayor en la Atopia, en 34 enfermos afectos de dermatitis atópica, rinitis y/o asma bronquial, antecedentes y equivalentes de enfermedad atópica en familiares y tests cutáneos positivos a neumoalergénos, en una población normal sevillana y relacionandola con datos similares de población española, existia un desequilibrio para antígenos HLA-A1, HLA-B8 en esa serie estudiada.En otros casos de edema angioneurótico familiar, existia un desequilibrio para el HLA-A1 y HLA-BB en la serie.

La IgE elevada está asociada con la presencia de HLA-A1.

Por último se vió una relación entre el ángulo tda palmar inferior a 75°, con antigenos de histocompatibilidad HLA-A3 y HLA-B18.

DERMATITIS ATOPICA EN LA INFANCIA

Fonseca Capdevila, E. y Soto Melo, E. (19), publican en 1982, un estudio sobre el tema indicado.

Para los autores, la atopia, debe de situarse entre un 10-20% de la población, y los casos de dermatitis atópica en un 3-5%, la mayor parte de los mismos, afecta a la

infancia. No hay diferencia paralos autores con rspecto al sexo ni factores raciales.

La herencia es poligénica para los autores, sin poder excluir una forma dominante de penetración variable.

En los factores inmunológicos, aunque en la atopia, existe una elevación de la IgE determinada por RAST, los hallazgos histológicos nos inclinan más a aceptar una hipersensibilidad retardada tipo IV. Las pruebas cutáneas en la D.A. no se correlacionan bien con el RAST, para la IgE. Las reacciones mediadas por la IgE no serian responsables de la D.A.

Ya se ha hablado en otras publicaciones de los factores vasculares, histopatologia y clinica, asi como el diagnóstico diferencial con otros procesos dermatológicos.

Algunos otros rasgos típicos son: pliegue palpebral atópico, xerosis, queratosis folicular, respuestas vasculares y farmacológicas anómalas, alteraciones de la secreción sudoral y sebácea., alopecia areata, prurito, personalidad atópica, infecciones bacterianas y viricas, urticaria-angioedema, ictiosis vulgar y catarata atópica.

En la analítica practicada, existe elevación de los eosinófilos, de la IgE sérica y específica, con disminución de la cifra total de linfocitos y sobre todo linfocitos T.

El diagnóstico de la D.A. se hace por la clínica, y en casos en que exista dificultad recurrir a tests cutáneos si va asociada a asma u otro proceso alérgico de diversa etiologia.En muchos casos, las pruebas alérgicas cuando solamente existe D. A. son negativas.

Hay que diferenciarla con la dermatitis de contacto mediante los parches cutáneos teniendo en cuenta que ambos procesos pueden asociarse.

La investigación de IgE específica, mediante el RAST tiene poco valor.

El tratamiento de la D.A., incluye: las medidas generales, el tratamiento tópico y el sistémico, como ya se ha tratado en otros trabajos.

La desensibilización en sí es de escasa o nula eficacia, según los autores, salvo que se asocie a otra patología (asma, rinitis, etc.).

Otros tratamientos físicos empleados, como la luz ultravioleta, la radioterapia y el PUVA, pueden tener indicación en casos especiales, pero no son adecuados para emplearlos en la infancia.

NUEVO TRATAMIENTO EFECTUADO CON 30 NIÑOS AFECTOS DE DERMATITIS ATÓPICA

R. Beltrán, B. P. Martínez y F. J. Ruíz Jiménez (20) presentaron esta Comunicación al XII Congreso de Ia SEIAIC (Sevilla, 1983).

Se ofrece una revisión esquemática de la dermatitis atópica, con sus diferentes sinonimias, métodos de diagnóstico, patogenia, asociaciones morbosas y tratamiento clásico, exponiéndose, a continuación el estudio realizado durante 18 meses con 150 niños diagnosticados plenamente de D. A., en edades comprendidas entre 0 y 11 años. A 20 de estos niños, se les administra únicamente el tratamiento clásico, incluyendo corticoides tópicos, antihistamínicos, dietoterapia, vacunoterapia, etc. Con este grupo se observó que después de 9 meses, al suprimir la corticoterapia volvía a presentarse el cuadro clínico: incluso manteniendo dietoteropia. A los 130 niños restantes, se les administró el nuevo tratamiento, que mantiene toda la terapéutica del clásico, sin corticoides, en dosificaciones según edades.

El prurito, desapareció totalmente (los antihistamínicos se utilizaron sólo entre 4 y 12 semanas, según casos), no apareciendo recidivas posteriores, salvo en 4 casos. Dos niños, presentaron ligeros brotes dérmicos que preexistieron, pero con manifestación clínica muy débil. Después de 6 meses, se fueron introduciendo paulatinamente los alimentos prohibidos, sin que aparecieran recidivas.

En las biopsias, se observa la recuperación y normalización de los tejidos alterados, donde anteriormente había papilomatosis, acantosis, infiltración de linfocitos plasmáticos, disgregación celular, etc.

A destacar la excelente tolerancia, ausencia de secundarismos y contraindicaciones, así como la eliminación de la corticoterapia. No se detectaron alteraciones de los valores analíticos.

ANAPSOS, UNA DROGA ANTIPSORIÁSICA EN DERMATITIS ATÓPICA

Jiménez, D.; Naranjo, R.; Doblare, E., Muñoz, C. y Vargas, J. F. (21) publican en 19[illegible] los resultados obtenidos en la dermatitis atópica con Anapsos, recibidos durante un [illegible] por 46 pacientes o antihistamínicos, recibido por 30, simultáneamente con aplicacion[illegible] tópicas. La actividad y extensión de las lesiones cutáneas, se mejoraron con am[illegible] tratamientos, pero más marcadamente con anapsos, a pesar del hecho de que [illegible] aplicaciones tópicas no contenían esteroides en el grupo tratado con anapsos, [illegible] efecto era aun apreciable varios meses después de interrumpir la medicación. Anaps[illegible] que era bien tolerado, mejoró considerablemente los síntomas respiratorios de [illegible] pacientes con asma.

Estudios realizados sobre pacientes con dermatitis atópica, han mostrado niveles [illegible] de IgE, eosinofilia y recuento de los T4, y un marcado descenso en los T8 supres[illegible] en células de sangre periférica.

Según los autores, sus datos también mostraron un descenso en las células T8, [illegible] ligero aumento en las células T4 (subgrupo) y una ratio T4/T8 elevada, tam[illegible] obtenida por otros autores. Tal disbalance entre las células colaboradoras y supres[illegible] puede causar alteraciones en la respuesta a antígenos extrínsecos e intrínsecos [illegible] como la anormalidad en niveles altos de IgE observados en la dermatitis atópica.

Anapsos fue asociado con una corrección en los disbalances de los linfocitos T, a tra[illegible] de un incremento de los niveles bajos de células T8, y subsiguiente normalización [illegible] índice T4/T8.

La tolerancia y la prometedora actividad terapéutica de estas drogas, debe [illegible] investigada en otras condiciones características por un déficit de células supresoras.

BIBLIOGRAFIA

1.-Jiménez Díaz, C. El asma y enfermedades alérgicas.Editorial España. Madrid, 1932.

2. Gómez Orbaneja, J. Eczema.Revisión de Conjunto.Rev. Clin. Española. 4(2).1942.

3.-Olivé Pérez, A.Manuel de Alergologia. Editorial JIMS.Barcelona.1981

4.- Antonaya Muelas, J. y Muñoz Martinez, M.C. Evolución histótica, edad de comienzo e importancia del sexo en la dermatitis atópica. Allergologia et Inmunopatologia. 155 (7).1980.

5.- Unna, P.G. Etiología del Eczema en la infancia. Anuario de medicina y Cirugia.Tano 11.1885.

6.-Alemany Vall, R y Castells Escuder, A. Un caso de dermatitis necrótica por el Populus Nigra y revelada por la acción de los rayos solares.Rev. Clin. Española. 4(5).1942.

7. Roiz Noriega, M. y Argumosa E., J.A.Rad ioterapia en el eczema.Alergologia, 5 (9-10).1951.

8.- Subiza Martin, E.Eczema y Asma producidos por la asociación de harina y persulfato amónico.Alergologia 5, Sept-Octubre, 1951

9.-Salgado Garcia, E.Jugo gástrico y otros factores en los eczemas.Alergologia. 7, Enero-Febrero, 1952.

10.-Gómez Orbaneja, J.Las dermatosis alérgicas.Europa Médica.4°Trimestre, 1964.

11.-Gyürko, A.C.Observaciones sobre la dermatitis alérgica y el eczema.

12.-Madamba, A.; Subira M.L. y Oehling, A. Patogenesis de la dermatitis atópica en niños.Allergologia et inmunopathologia. 7:579, 1980

13.-Rubio Sotes, Mª; Martinez Molero, M. I.; Gurbindo Gutiérrez, Mª. D.; Herrero López, Mª. T.; Díez Gómez, Mª. L. y Ortega Nuñez, A.Etiologia y tratamiento de la Dermatitis atópica. Allergologia et Inmunophatologia.7; 1980.

14.-Jaqueti, J.; Gallego, J.R.; Bueno, C.; Lazaro, P. y Hernanz; J.M.Consideraciones sobre las determinadas formas atipicas de la dermatitis ató pica.Alleegologia e Inmünopathologia.7;1980.

15, -Figueredo, M.A.; Caballero, A. y Ortega Nuñez, A.Status inmune en la dermatitis atópica. Aljjergologia et-Inmunopathologia.7; 1980.

16.-Lecona Echevarria, M. Anatomía patológica de la dermatitis atópica.7;1980.

17.-Zambrano y Zambrano, A.Manifestaciones y fases clinicas de la dermatitis atópica.Allergologia et Inmunologia, 7; 1980.

18. Conde Hernández, J.; Conejero Ramos, A.; Zambrano Carranza, J.I. y Nuñez Roldan, A. Genética y Atopia.Allergologia et Inmunopathologia.7; 1980.

19.-Fonseca Capdevila, E. y Soto Melo, E. Dermatitis atópica en la infancia. Tiempos Médicos.205 (3), 1982.

20.-Beltrán, R., Martinez, B.P. y Ruiz Jiménez, F.J. Nuevo tratamiento efctuado con 130 niños afectos de dermatitis atópica. XIII SEAIC, Sevilla, 1983.

21.-Jimenez, D.; Naranjo, R.; Doblare, E.; Muñoz, C y Vargas, J.F. Anapsos, una droga antipsoriásica en dermatitis atópica.Allergologia et Inmunopathologia. 15, (4):185-189. 1987.

CAPÍTULO XVII:

HISTORIA DE LA ALERGIA A LOS MEDICAMENTOS

INTRODUCCIÓN:

La alergia a medicamentos es conocida desde antiguo, ya como Idiosincrasia. como señala Jiménez Díaz (1) en su libro de "El asma y enfermedades alérgicas" u otros autores, como Carmena (2), para los cuales dicho término era usado para designar los síntomas serios y a veces gravísimos que aparecen en el enfermo y que no guardan correlación con las propiedades farmacológicas o tóxicas del fármaco ingerido, y cuyos síntomas no encajan dentro del cuadro alérgico.

López Botet (3), en el I Symposium de Alergia a Medicamentos celebrado en España (Benidorm, 1971), indicaba que en este tema, existían para él tres misterios:

1. Un misterio genético y tal vez inmunológico, que hace que un paciente se haga sensible a un fármaco y no a otro.
2. Un misterio químico que hace que la molécula Penicilina sea un agente mucho más sensibilizante que la de otro antibiótico.
3. Un tercer misterio, con determinados fármacos muy utilizados desde hace años. como el piramidón y la butazolidina, sin producir reacciones importantes, tal vez por su uso oral, y que posteriormente vienen produciendo infinidad de cuadros de reacciones adversas o alérgicas.
4. Por último la polisensibilización, que hace que con facilidad una persona se haga sensible a varios fármacos, sean antibióticos, analgésicos, etc.

Bernard Krief y cols. (4), en el "Libro Blanco de las Enfermedades Alérgicas en España", publicado en 1983 (4), una parte importante de nuestra población indicaban que una parte importante de nuestra población era alérgica a medicamentos (69%), un problema preocupante. Para el 74% de los médicos generalistas y el 87% de los especialistas es una patología que va en aumento.

Para la mayor parte de los médicos, es un problema social y de información. Difícil es poder precisar los accidentes alérgicos que ocurren en España, a pesar de que como iremos viendo, se dan estadísticas valiosas por distintos autores, según su experiencia personal o la de su Servicio o Centro de Trabajo.

Se ha indicado, que en los programas de Farmacovigilancia, deben estar presentes los alérgologos junto a los farmacólogos clínicos.

La O. M. S. , en 1969, defininió las Reacciones Adversas a medicamentos (RAMS), como " el efecto perjudicial o indeseable, que aparece con las dosis utilizadas en el hombre para el diagnóstico, la profilaxis o el tratamiento de las enfermedades".

Según todo ello, y dado lo extenso del tema, al haber habido hasta 1990 cinco Symposium de Alergia a Medicamentos, además de libros, ponencias y comunicaciones a diversos Congresos, y diversas publicaciones, he tratado de resumir dentro de lo posible, por la amplitud de lo expuesto, este capítulo.

CONTENIDO

Amós (6) publicó en 1978 un libro llamado "Reacciones alérgicas a medicamentos", sencillo y práctico, escrito según el autor pensando en los médicos generales, pero pensando también que los patólogos y farmacólogos, pueden hallar en él un estimulo con una profundización mayor.

Algo muy similar, ha sido escrito por Olivé Pérez (8) en otro manual en 1994. Entre ambos, se encuentran algunos más, como los de Bada Ainsa y Salva Miquel (7) titulado "Reacciones adversas de los medicamentos y enfermedades yatrogenas, escrito en 1980,

Después apareció el de Frías Iniesta y Pozo Román (9) en 1985, sobre "Erupciones cutáneas por fármacos", y posteriormente el de Pelta Fernández y Vivas Rojo (10) sobre "Reacciones alérgicas a medicamentos" aparecido en 1993.

Como vemos, esto, y las Revisiones Bibliográficas descritas hacen amplio el contenido de este capitulo, por la cantidad de publicaciones y libros ya descritos de Jiménez Díaz (1) y Sánchez Cuenca (5) con anterioridad sobre estos temas.

Amós (6), describe entre las Reacciones Adversas, la sobredosis, los efectos colaterales y secundarios de los mismos, la intolerancia y la idiosincrasia. Otros autores, incluyen la toxicidad, interacciones farmacológicas, reacciones impredecibles (intolerancia, idiosincrasia, reacciones pseudoalérgicas y alérgicas).

Para Amos, el primer intento para hacer un registro de los efectos adversos ante los medicamentos, fue inaugurado en EE. UU de América en 1955. Duró unos 8 años, recogiendo unos 1. 000 casos, por diversos motivos, según el autor, tanto médicos como de pacientes. En otros países europeos, se establecieron con posterioridad Comités de Farmacovigilancia, así como Comités de Alergia a medicamentos en las Sociedades Científicas y Revistas de la especialidad. Las reacciones idiosincrásicas e inmunológicas, continua siendo un problema.

Las Reacciones Alérgicas a medicamentos, han sido clasificadas, según la terminología de como las manifestaciones clínicas, afecten al aparato, respiratorio, circulatorio, hígado, riñones, piel, anafilaxia, etc. De la misma manera, la formación de medicamentos antígenos, sus reacciones cruzadas con otros de estructura afín o similar y otros pormenores.

El diagnóstico de las reacciones alérgicas a medicamentos, se basa en la historia clínica (minuciosa en muchos casos), las pruebas cutáneas en prick o intradermicas por lo general, pruebas de parches cutáneos o fotoparches y pruebas provocativas, bien por via oral o parenteral. En algunos casos, sobre todo con la penicilina y derivados, las pruebas inmunológicas de tipo IgE específica a penicilina y derivados así como a cefalosporinas. Hace años, se practicaba la transferencia pasiva o P. K. así como la anafilaxia cutánea; más recientemente las inmunológicas del tipo de Test de transformación de linfocitos humanos (T. T. L.) y Test de degranulación de basófilos humanos (T. T. B. H.), que da cifras de cierta positividad en el diagnóstico de alergia en ciertos fármacos.

Posteriormente, se fueron abandonando algunas de ellas:P. K. , anafilaxia cutánea e incluso los Tests inmunológicos, para ir quedando reducidas al prick. intradérmicas, provocación y parches cutáneos.

El tratamiento de las reacciones alérgicas a fármacos, incluye en principio la prevención de las mismas cuando es posible con antihistaminicos y corticosteroides(reacciones a contrastes yodados, etc).

Si la prevención no es posible, lo primero que debemos de hacer es suprimir el fármaco causal. Si esto no es posible y se produce una reacción anafiláctica grave, el empleo de adrenalina, corticosteroides, etc.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ALERGIA A MEDICAMENTOS

La alergia o idiosincrasia o hipersensibilidad a medicamentos o drogas es conocida desde antiguo, produciendo fenómenos de asma, tos espasmódica, demopatías. etc.

Jiménez Díaz (1), indica que muchos enfermos son sensibles para determinados medicamentos, y otros a un amplio grupo de ellos. En general, estas personas tendrían una constitución vegetativa con ciertas peculiaridades, los cuales responden vivamente a influencias climáticas (frío, humedad, etc.). Su naturaleza anafiláctica aparece más clara que en ningún otro caso, a pesar de que autores como Coca, hayan negado que se trate de una verdadera sensibilización, afirmando que es una disposición congénita heredada la que lo determina. Aunque la herencia tenga en muchos casos, una importancia clara, hallando en ellos historia familiar de asma u otras alergias, la alergia a drogas tiene lugar después de un contacto prolongado con una sustancia química o tras una reiterada administración dei medicamento. Existiría, según Jiménez Díaz, no

solamente la presentación familiar sino también la alternativa de ésta y otras sensibilizaciones en el mismo paciente.

A esta categoría, pertenece la sensibilidad a la aspirina de los asmáticos. Jiménez Díaz (1), refiere que un grupo de asmáticos, mejoran tras administrarle aspirina, pero al lado de estos, es más frecuente, independiente de su sensibilidad a otros alérgenos, que sean más sensibles a la aspirina. Ya, Cooke y Leeuwen estudiaron este grupo de asmáticos a los que etiquetaron como "tipos de asma sensibles a la aspirina", difíciles de tratar por su resistencia, y tener muchos de ellos polisensibilizaciones; en la sangre de estos enfermos, se encontró una disminución de la capacidad de ligar el radical salicílico.

Existen casos de alergia medicamentosa, en la que la sensibilidad no es para el propio medicamento, sino para algunas de sus impurezas. En este sentido, Duke refería el caso de un paciente sensible a la aspirina, que entre 5 muestras, solamente tenía reacciones a una de ellas; algo similar ocurre con las ampollas de Salvarsan. Lancha, en Sevila, observó crisis nitritoides en todos sus pacientes a los que inyectaba Salvarsan una temporada; suspendiendo el preparado desaparecían las crisis. Con otras ampollas, no pasaba nada. Otras veces, solamente ocurre con alguna marca de preparado.

Jiménez Díaz (1), describe el caso de una paciente suya, palúdica, sensible a la quinina, teniendo aún en pequeñas dosis, vómitos, diarreas y dolores cólicos, al ser tomada y sin embargo fue bien tolerada al ser inyectada incluso intravenosa, a gran dilución. En todos estos productos químicos sensibilizantes, en general, no se encontraron reaginas, salvo en alguno de ellos.

Referente a la sintomatología clínica, puede ser muy variable, la lado de una sintomatología general vegetativa con eosinofilia, se presentan crisis hemoclásicas y desviación, en el sentido hipertónico del vago, del equilibrio neurovegetativo así como manifestaciones en forma de asma (ursol, ipeca, aspirina, quinina, neosalvarsam, etc.), o bien de forma de coriza o tos espásticas (ursol, ipeca, quinina, aspirina, iodados, etc.). Otras veces en forma de manifestaciones digestivas (vómitos, diarreas, cólicos, etc.) o cutáneas (urticarias, exantemas, eritemas, edemas angioneuróticos, etc.).

Muchos son los medicamentos señalados como alergizantes o sensibilizantes: quinina, morfina, codeína, cocaína, atropina, eumidrina, antipirina, aspirina, piramidón, melubrina, veronal, salipirina, fenacefina, antifebrina, criogenina, cloral, nirvanol, atofan, salvarsanicos, insulina, yodo, metales (níquel, mercurio, plomo, etc.).

Con anterioridad a Jiménez Díaz, se publicaron algunos casos, como el de Alvarez Sainz de Aja en 1917-18 (11); sobre el tratamiento preventivo de los síndromes anafilácticos postsalvarsan, a base de la vacunación rápida intravenosa, antianafiláctica, en aquellos sujetos que en las primeras inyecciones venian presentando estos síndromes supuestos de anafilaxia. En total a siete enfermos, que por supuesto, como otros similares, también mejoran con adrenalina, con buenos resultados.

En 1931 Meléndez Baltar (12); publicó un caso de choque analifáctico por alcaloides (pantopon y morfina), en un paciente que tuvo pleuresia de larga duración por un proceso quirúrgico, asi como cólicos nefriticos.

En 1944, Sánchez Cuenca (5), hace una revisión de la sensibilización a medicamentos, indicando el haberse incrementado dicha sensibilización debido al mayor uso de los mismos con los progresos de la quimioterapia moderna. La administración parentérica. de los medicamentos (vías subcutáneas, intramuscular e intravenosa) es responsable en un proporción importante, debido al uso y abuso de los mismos. El uso, frecuente, por esa fecha de los sueros terapéuticos animales, creó un grupo un poco especial de sujetos hipersensibles.

La hipersensibilidad a medicamentos es muy compleja. Unas veces, es la exageración o deformación de una reacción fisiopatológica integrante habitual del cuadro morboso o de la acción farmacológica corriente del mismo.

Determinados medicamentos (aspirina, piramidon, etc.), puede producir reacciones exageradas al tomarlos con motivo de una leve indisposición (cefalea, ligero enfriamiento, etc.). O crisis de. asma producida en un asmático, con motivo de aplicarle una cataplasma de linaza, hallándose sensibilizado a este producto.

A veces, es sólo una fracción del choque alérgico lo que exhibe o percibimos en el enfermo siendo este género de manifestaciones parciales de la intolerancia medicamentosa el más frecuente, y el que tiene quizás mayor importancia práctica, por pasar a menudo desapercibido para el médico y aun para el paciente.

Los síndromes clínicos de hipersensibilidad son conocidos: asma bronquial, coriza espástico, urticaria, angioedemas, colitis espástica, etc.

La susceptibilidad a los medicamentos es grande con pequeñas cantidades puede desencadenarse accidentes muy aparatosos.

Los medicamentos, funcionan como haptenos al unirse a proteínas, funcionan como antígenos completo.

Las sensibilizaciones más frecuentes, son las siguientes:

1. Sueros animales. -Pueden desencadenar accidentes inmediatos el choque sérico, y otro tardío, la enfermedad del suero.
2. Preparados de hígado. Pueden originar sensibilizaciones de tipo urticaria, eritema loca, a veces asma o fenómenos generales más graves.
3. Insulina. -Puede producir reacciones graves o incluso mortales, aunque lo más frecuente es:urticaria, eczema, reacciones locales, abortos, reacciones locales en el sitio de la inyección (Hansen, etc).

   Sánchez Cuenca (5), aconsejaba, cambiar la marca para estos casos, si esto no es posible, emplear la desensibilización.

4. Otros preparados opoterápicos. -Se han descrito reacciones por extracto de hipófisis o de lóbulo anterior de hipófisis (Preloban) observado por Sánchez Cuenca (5).

5. Drogas propiamente dichas. -Multitud de medicamentos pueden sensibililizar, bien por inhalación, por ingestión, por contacto, por inyección y por invasión.

En los medicamentos por inhalación: linaza, ipecacuana, digital, quinina, efedrina, vapores de mercurio y de benzol.

Entre los medicamentos por ingestión: análgesicos y antipiréticos, los más frecuentes, seguidos de otros(antibióticos, sulfamidas, quimioterápicos, etc).

Entre los medicamentos que sensibilizan por contacto existen diversas pomadas farmacéuticas, antisepticos(mercurocromo yodoformo), jabones medicinales, mercuriales, antiinflamatorios, etc.

Otros medicamentos, sensibilizan por penetración: arsenicales, bismutos sulfas, sales de oro, antibióticos , analgésicos, etc.

Algunos, lo hacen por invasión: materiales de sutura utilizados por los cirujanos, odontólogos, etc. Cementos, amalgamas para los empastes, fenol, etc.

OTROS ASPECTOS DE LA ACCIÓN SENSIBILIZANTE DE LOS MEDICAMENTOS

Fenómenos de choque cruzado. - Actúan como desencadenantes otros antígenos. Ocurre con la lecitina de huevo de marca comercial, que origina una sintomatología aguda en algunos pacientes (taquicardia, palpitaciones, angustia) y que como señala Sánchez Cuenca (5), en un paciente, tuvo después otro choque agudo con asma, al inyectársele un balsámico en solución oleoso.

Otro tanto, ocurre con el aurotiosulfato sádico, que puede sensibilizar como tratamiento tuberculoso. Al comer carne o huevo, se produce congestión facial e hiperhidrosis de cara y cuello. Parece tratarse de una sensibilización al azufre, desencadenándose la reacción por algún aminoácido azufrado de aquellos alimentos.

Vehiculación por los alimentos de otros alérgenos. - Ocurre en los sensibilizados a gramíneas tras inyecciones de suero equino terapéutico.

Sánchez Cuenca (5), indicaba, como los fenómenos de choque cruzado descrito por los anteriores autores en los animales, los adquirían cada vez con más frecuencia por las complejas fórmulas de la quimioterapia moderna.

CLINICA Y PATOLOGIA DE LA SENSIBILIDAD A DROGAS

Jiménez Díaz (13), con ocasión del Congreso Internacional de Alergia celebrado en Nueva York (1961) expuso este tema, difícil según él por el tiempo que disponía y la amplitud del mismo. Señaló algunos puntos básicos del mismo, sometiéndolos a discusión.

Una primera dificultad, según él, era la de que lesiones y cuadros clínicos similares, como eczemas, urticaria o arteritis, pueden ser primariamente alérgicos, o con influencias alérgicas secundarias, o bien no tener nada que ver con una sensibilización a drogas.

Por otra parte, la sensibilización a una misma droga, puede producir cuadros clínicos diversos (asma, dermatitis atópica o reacción general anafilactoide), independiente de la via de entrada (inhalación, ingestión, contacto, provocación).

La acción patógena de una droga puede ser cuantitativa (suceptibilidad o intolerancia) y no alérgica en el sentido estricto. En otros casos, más bien cualitativa por reacción peculiar, que no quiere decir que sea alérgica, sino de otra naturaleza.

A veces, es difícil demostrar una sensibilización por la variable naturaleza del antígeno y el anticuerpo. En ocasiones, cuerpos químicos muy diferentes pueden tener efecto desencadenante, unos por mecanismo especifico alérgico y otros como agentes de disparo("trigger agents") inespecíficos.

Las pruebas diagnósticas, en la alergia a drogas son múltiples: pruebas de contacto externo o "patch tests", útiles en dermatitis de contacto; la cutirreacción (scratch tests), se emplean con la penicilina iodo y otras; la intradermorreacción solamente debe de hacerse con diluciones en ciertos casos; la oftalmorreacción es útil en algunos casos. Las pruebas "in vitro", era preferible siempre que el tiempo permitiera esperar resultados positivos (aglutinación, precipitación, inhibición, desviación de complemento, nefelonetria, etc). La transferencia pasiva (P. K.), es útil en algunos casos.

Algunos datos clínicos, como fiebre, eriternas, edema y otros, pueden hacer pensar en la sensibilización a drogas. En algunos casos, existe eosinofilia, así como antecedentes familiares y personales alérgicos.

Señalaba Jiménez Díaz (13), que las drogas más frecuentes causantes de sensibilizaciones vistas en la clinica eran: aspirina, penicilina, procaina, sulfas, piramidon, tetraciclinas, estraptonicina, quinina, thiouraciclo, codeina, etc.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, unas veces son generales, y otras de asma, dermatitis y/o urticaria, edema de QUINCKE, eczemas, etc.

Las lesiones que originan, pueden ser: vasculocutáneas, angiomesenquimales y cito u organotropas.

REACCIONES ALÉRGICAS A MEDICAMENTOS

Dominguez y Cols (14) publicaron en 1969, los resultados de un estudio llevado a cabo sobre 304 casos de reacciones alérgicas a medicamentos estudiados en 1967, 1968 y 1969 en la Clínica Puerta de Hierro de Madrid.

Revisan las reacciones adversas que pueden determinar los medicamentos y hacen especial hincapié en los mecanismos inmunológicos que condicionan las reacciones alérgicas medicamentosas, así como en los métodos de que hoy día se dispone para su estudio y diagnóstico. Se señalan los cuadros clínicos condicionados por los medicamentos, resaltando por su frecuencia las sensibilizaciones originadas por la penicilina y menos frecuentemente por los analgésicos del grupo pirazolónico, sulfamidas, estreptomicina, contrastes iodados, novocaína, aneurina, aspirina, etc. Resaltan el constante aumento de las reacciones alérgicas a medicamentos y la falta de métodos seguros para su exacto diagnóstico.

ALERGIA A MEDICAMENTOS

Farrerons-Co (15) hace una revisión y actualización de este tema en 1971.

Medicamentos que con mayor frecuencia producen alergia.

Pasan de un centenar las fórmulas más frecuentes consideradas como productoras de alergia.

Desde los agentes inmunizantes de naturaleza proteíca (sueros, antitoxinas), a productos químicos tan sencillos como el yodo, pasando por las hormonas, enzimas, anabolizantes, analgésicos, antibióticos, etc. A esto, podemos añadir otros fármacos, que pueden producir síntomas secundarios indeseables en determinadas personas con mayor facilidad que en otras, o bien déficit enzimáticos o sobredosificación, etc.

Cita el autor los más frecuentes:

a. Sueros y antitoxinas. - Con los sueros, transmitimos al paciente anticuerpos para que venza su enfermedad. Se preparan con sueros de caballo, si bien en el caso de los antitetánicos y diftérico, se preparan con suero de buey y carnero. Hoy en día, solamente se emplea el suero antitetánico como profiláctico y curativo.

La introducción de estos sueros, da lugar, a veces, a un cuadro clínico, caracterizado por exantema, edema, angioneurótico, urticaria, vómitos, diarrea, fiebre, taquicardia, hipotensión, y a veces, edema de glotis, oliguria y albuminuria. Este cuadro clínico, ya concurrido y atribuido por Von Pirquet y Schick, a un estado de alergia, aparece a los 10 días de la inyección, y si el enfermo había tomado anteriormente suero, entonces aparece antes de los 5 días. Si sé reinyecta antes de los 6 meses, aparece el cuadro de reacción inmediata de tipo anafiláctico.

Mediante el uso de sueros previamente modificados (anatoxinas) se obtiene menor número de reacciones. Si el enfermo se ve obligado a recibir nuevamente suero, tenga o no antecedentes alérgicos, tienen que tomarse todas las precauciones posibles. Algunos autores, aconsejan el empleo de suero de diferente especie animal al que se había inyectado por primera vez, pero otros investigadores no observan que exista diferencia alguna ante el empleo de uno y otro.

Describe el autor la técnica empleada para el diagnóstico, y sus dosis por vía intradérmica o subcutánea.

b. Antibióticos. -Por lo general, según el autor, la respuesta alérgica a estos fármacos, producen por lo general dermopatías, de tipo urticariforme, o reacciones anafilácticas graves.

   En algunos casos, sintomatología similar a la enfermedad del suero (artralgias, etc).

   Otras manifestaciones, son: vasculitis, síndrome lúpico y discrasias sanguíneas.

   Describe Farrerons-Co, los diversos tipos de pruebas realizados con los mismos

c. Acido acetil salicílico. -, Frecuente causa de alergia. En los asmáticos, agudización del asma, con crisis frecuentes, llegándose a veces al "status asmáticus".

d. Sulfamidas. -Producen con más frecuencia fiebre, exantemas o dermatitis.

e. Fenil-Butazona . - Suelen producir urticaria y edemas angioneuróticos, además de otras alteraciones cutáneas (prurito, eritema), renales (hematuria, oliguria, etc), nerviosas (insomnio, visión borrosa), sanguinas (leucopenia, agranulocitosis), etc.

f. Anestésicos locales. -Producen por lo general prurito y urticaria. Pueden actuar como alergenos de contacto entre enfermeras y odontólogos.

g. Tiamina. -Se han descrito algunos cuadros de reacciones alérgicas con esta vitamina. No tienen reacciones cruzadas con la Vitamina B12, pero si sensibilidad a los extractos hepáticos.

h. Insulina . - Puede originar reacciones locales y generales; en estos últimos casos en forma de urticaria generalizada, angioedemas e incluso asma y trastornos gastrointestinales.

   La sustancia que produce esta sensibilización puede ser la proteína, o bien la protamina o los conservantes (fenoles, cresol, etc).

i. Antialérgicos, A. C. T. H. y Antihistaminicos.

   La alergia al ACTH puede ser inmediata o retardada, produciendo: urticaria, edema de Quincke, edema de glotis, y en los casos graves, incluso muertes.

   Los antihistaminicos, además de los efectos secundarios (somnolencia, temblor, etc), puede producir reacciones alérgicas graves, en forma de asma, dermatitis de contacto, agranulocitosis, trombopenias, etc.

   Es importante el diagnóstico de estos alergenos, para excluirlos de la medicación del paciente.

   Farrecons-Co, indicaba que no todo aquel que reacciona a un medicamento, lo hace por mecanismo alérgico, sino que puede ser tóxico, por efectos colaterales, o bien por idiosincrasia heredadas en muchos casos, por déficit enzimáticos.

TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LOS SINDROMES ANAFILACTICOS POSTSALVARSAN

Álvarez Sainz de Aja (11) publicó un trabajo sobre este tema, dada la intolerancia a los mercuriales en el tratamiento de diversas afecciones.

En virtud de ello, estudió un método preventivo de la anafilaxia salvarsánica, de los síndromes nitritoides, febril, algias, astenia, de violentas reacciones del tipo edema de Quincke, etc. Decia, que aunque con el empleo de la adrenalina son curados, es más halagüeño hacer si es posible, un tratamiento preventivo con el mismo salvarsan, en lugar de otro medicamento. Decidió emplear la vacunación rápida de los cuadros anafilácticos de dichos síndromes con vacunación rápida, intravenosa antianafiláctica a aquellos sujetos que en las primeras inyecciones venían presentando estos síndromes supuestos de anafilaxia. De esta forma, trató a siete enfermos.

Les aplicó la dosis de cinco centigramos en una vena del brazo, y en el plazo de quince minutos, quedaron los pacientes vacunados contra accidentes anafilácticos. según pudo comprobar después.

¿CHOQUE ANAFILACTICO POR LOS ALCALOIDES?

Melendez Baltar (12), basado en los hechos conocidos del choque anafiláctico. publicó este trabajo, sobre un paciente, que por accidentes dolorosos de un proceso quirúrgico (pleuresia purulenta de larga duración), tuvo necesidad de hacer uso de determinados estupefacientes (pantopon y morfina), lo que le condujo a un hábito de toxicómono, llegando a dosis diarias de 15 centigramos de alcaloide. , hábito del que consiguió desprenderse hacia 2 años, según el autor.

Anteriormente a su proceso de pleuresia, tenia cólicos nefríticos frecuentes, que le obligaban a inyectarse Pantopon; los cólicos, no habían hecho su aparición después de la época del deshábito alcaloideo. Posteriormente a todo esto, tiene un nuevo cólico nefrítico, que le obliga a inyectarse de nuevo un c. c. de Pantopon. A los pocos momentos, aparecen vómitos biliosos, angustia, ansiedad precordial, pulso pequeño, sed intensa, acompañada de gran sequedad de faringe, prurito generalizado, sudor frío. Esto. no se había presentado antes. Este cuadro recuerda a los fenómenos anafilácticos observados por todos en los sueros.

El autor, insiste en calificar este cuadro por su similitud semiológica con los síntomas del choque anafiláctico por alcaloides, ya que se dan en él la penetración previa en una época determinada de un veneno extraño, que sensibiliza al organismo, en un transcurso de tiempo mayor o menor (en este caso dos años) y nuevo ingreso del tóxico, que desencadena la protesta, con los trastornos consiguientes mencionados.

Según el autor, la explicación de estos fenómenos, pudiéramos interpretarla por un mecanismo parecido al de Paschiis, referente al sistema retículo-endotelial, y según esto, el autor indicaba si los alcaloides pueden sensibilizar al sistema retículo-endotelial desconocido, por impregnación del mismo, haciéndole almacenar el veneno inyectado y únicamente por pérdida del habito a la sensibilización tóxica, al recibir un nuevo ataque de veneno homólogo, y excitar el sistema celular, pondría en libertad toda la carga de toxicidad, aún cuando esta fuese virtual, acumulada con una energía, que como en los casos de anafilaxia para las albúminas, desperecería por un nuevo hábito, por una impregnación tóxica gradual y repetida.

ALERGIA A LA PENICILINA

Puchol e Iranzo (16), publicaron en 1946, el caso de una paciente alérgica a la Penicilina, con presentación a las 48 horas de ser inyectada la misma por tener una lúes, con intenso prurito, zonas eritematosas principalmente en tronco abdomen, raíz de miembros inferiores, cuello y cara.

Las cutirreacciones practicadas a los ocho dias de la sensibilización, fueron fuertemente positivas para la penicilina comercial y negativas para los controles. La eosinofilina sanguínea era de un 24% y la transmisión pasiva fue positiva, efectuada sobre un sujeto sano (control).

Un año después, Corteza Bover (17), publica también un caso de hipersensibilidad retardada a la inyección de Penicilina, en una paciente con una meningitis meningocócica, y que a los cinco días de tratamiento presentó un cuadro febril, y una reacción cutánea en forma de urticaria intensa y generalizada sobre todo a nivel de las articulaciones y lóbulos de las orejas, así como edema palpebral, opresión precordial, taquicardia, artralgias, etc. Existía una eosinofilia de un 22% y la prueba de transferencia pasiva realizada en un sujeto al que se le sensibilizó fué positiva.

La paciente, mejoró con atropina-suprarrenina-cafeina de su reacción alérgica.

En 1951, Curieses del Agua (18), publicó un estudio sobre la hipersensibilidad a la Penicilina, en el que incluía: la naturaleza del alergeno, la frecuencia de sensibilización, la disposición, vías de aplicación, sintomatologia general con sus diversas manifestaciones (urticaria, dermatitis, angioedemas o edema pulmonar, reacciones similares a la enfermedad del suero, choques anafilácticos, etc), así como la profilaxis y tratamiento. Ilustra el trabajo con un caso clínico de una joven con fiebre tifoidea tratada con Penicilina, teniendo hipersensibilidad a la misma de forma retardada, tras haber mejorado la sintomatología clínica de la paciente, que remitió con adrenalina subcutánea-y gluconato cálcico. La forma clínica, fue la de una urticaria gigante. más o menos generalizada y angioedemas de manos y pies que fueron desapareciendo paulatinamente en el transcurso de varios días.

Un año más tarde, en 1952, Sánchez Cuenca (19), publica otro caso de hipersensibilidad a la Penicilina desencadenada en un paciente asmático, con catarros habituales descendentes o infecciones bronquiales sobreañadidos. Fué demostrada dicha sensibilidad en pruebas cutáneas, iniciando una desensisibilización que hubo de suspenderse por recidivar dicha hipersensibilidad con 200. 000 U. I. de Penicilina.

SENSIBILIZACION MATERNA AL ACIDO ACETIL SALICILICO CON URTICARIA DEL RECIEN NACIDO

La sensibilización al Acido Acetil Salicílico (A. A. S.), como iremos viendo a lo largo de este capítulo es frecuente en muchos pacientes.

El caso presentado y publicado por García del Real y Cortils (20), publicado en 1951, es poco frecuente, por presentarse a la vez que la madre durante el embarazo, en el niño al nacer con erupciones de tipo urticariforme, pequeños habones diseminados por cara anterior del tórax, cuello y espalda, de color blanquecinos y algunos confluentes. Dichas erupciones, mejoraron con inyecciones de gluconato cálcico en el transcurso de varios dias.

La madre operada de amígdalas sépticas, tenía además de hipersesibilidad a ciertos pescados, dolores "reumáticos" en columna vertebral, piernas y rodillas, por lo que abusó bastante de la aspirina, aún teniendo cierta intolerancia gástrica a la misma además de habones a veces.

Pensando en que este fármaco, pudiera ser el responsable, el autor le practicó la prueba de Blank, sosteniendo una pastilla del producto durante quince minutos en la punta de la lengua, prueba que resultó positiva, y por otro lado inofensiva en contraposición de las reacción locales intensas, e incluso generales que producen las pruebas intradérmicas según diversos autores.

El autor, pensaba que las últimas dosis de ácido acetil salicílico tomadas por la madre antes del parto, sensibilizaron al niño, desencadenando al nacer un brote de erupciones urticariformes.

HIPERSENSIBILIDAD A LA INSULINA

Las reacciones de hipersensibilidad a la insulina se producen por lo general en diabéticos insulino-dependientes, con mayor frecuencia en la utilización de insulinas animales (porcina, etc) y menos frecuente con insulinas humanas.

Gavilanes (21), publicó en 1952 el caso de una paciente suya asmática, con atopia familiar, y que consultó por venir teniendo desde hace 4 meses mareos, caracterizados por sensaciones vertiginosas "como si se moviese el piso", y ligera obnubilación mental como si hubiese bebido vino". Estas crisis, no tenían hora fija de aparición, pero se presentaban preferentemente a media mañana y a media tarde. No ha observado relación con causas externas, climáticas o estacionales, ni tampoco con

causas endógenas, como el periodo. Dermografismo positivo y resto de exploración clinica: normal.

En la analítica practicada a la paciente, existía 3. 880. 000 hematíes con 85% de hemoglobina y 109 de valor globular. Cifra normal de leucocitos así como fórmula leucocitaria. Hipoglicemia, de 0. 530 por 1. 000.

A la vista del cuadro clínico, el autor, interpretó todo ello como una crisis de hipoglucemia, instituyendo tratamiento con metionina, glucosa y 5 U. I. de insulina dos veces al día.

Con las primeras inyecciones de 5 U. I. de insulina, apareció temblor, sudor y sensación de astenia, que nos hizo pensar en un aumento de la hipoglucemia, en una enferma con un nivel inicial muy bajo de la misma, y que mejoraba tomando glucosa (Glucodulco).

Dejó de ponerse insulina durante una semana, y al reanudarla con 4 U. I. se sintió muy mal con asma acusado, dolores intensos en pelvis, prurito generalizado en cara y cuero cabelludo, zumbidos de oídos, naúseas y vómitos. En la exploración, se observaba una intranquilidad motora acusada, rascándose continuamente; taquicardia de 128 l/m. Pulmón con sibilancias respiratorias típicas de un acceso asmático. Acusada disnea respiratoria

Se la instauró tratamiento con adrenalina y fedrina cediendo el asma y los otros síntomas.

Días más tarde, se extrajo sangre a la enferma, practicándola pruebas de precipitación frente a la insulina, que fueron positivas al 1/1. 000 con el suero de la paciente, y negativas en dos testigos, así como pruebas de transferencia pasiva en 4 enfermos, siendo positivas en dos de ellos, con pieles lisas y jóvenes y negativas en los otros dos, con pieles rugosas y mayores.

ALERGIA MEDICAMENTOSA Y DIATESIS HEMORRÁGICA

(Un caso de púrpura trombopénica arsenobenzólica)

Permanyer Macia (22) publicó en 1952 el caso de un paciente afecto de sífilis, en cuyo tratamiento, se le administró una dosis de neosalvarsan adecuada a su peso (1942), sin presentar manifestaciones hemorrágicas de ningún tipo. Un año después (1943), se le administran nuevas series de Neosalvarsan, y a la 412 inyección aparece una púrpura generalizada, acompañada de fiebre, malestar general y ligera gingivorragia. El recuento de plaquetas administrado al día siguiente arrojó una cifra de plaquetas muy baja (30. 000 mml c.) . El mielograma, fue normal, arrojando una cifra normal de megacariocitos, con la particularidad de no ser formadores de plaquetas. Con terapéutica a base de calcio, vitamina K y P y reposo en cama, se recuperó. Durante

años siguientes, fue tratado con bismuto, y en 1950, se inicia de nuevo tratamiento con neosalvarsan al objeto de consolidar el tratamiento ya que la serología era negativa.

Se le administran tres ciclos de neosalvarsan, y al poco de tiempo de ser administrado el tercero, el paciente nota: fiebre alta, escalofrios, temblores, cefalalgias. epistaxis, hemorragias gingivales y un hematoma en la cara interna de la mejilla. teniendo al día siguiente, tras nueva administración de neosalvarsan una ausencia de plaquetas, que con tratamiento medicamentoso y reposo en cama, se normalizan las mismas a los tres días.

El caso referido, según el autores es de una púrpura tranbopénica secundaria (c sintomática) a la administración de arsenobenzoles. Esta intensa trombopenia aparece súbitamente como un shock anafiláctico, restableciéndose rápidamente el mismo. Es probable que en este caso y en otros similares, las plaquetas no llegan a destruirse, sino que más bien, como piensan algunos autores, existiría una aparición y desaparición rápida del torrente sanguíneo, debido a una anormal distribución de las mismas, a causa de la pérdida del tono circulatorio y dilatación de los capilares. Los megacariocitos de la médula ósea dejarían de formar plaquetas, como ya señaló Leitner, por reacción alérgica.

El neosalvarsan, además de producir este tipo de reacción alérgica, sobre la médula ósea, puede producir una acción tóxica.

HIPERSENSIBILIDAD CRUZADA ENTRE LOS COMPUESTOS CON RADICALES EN POSICIÓN PARA IMPORTACIA DE SUS CONOCIMIENTOS EN MUCHAS ALERGIAS POLIVALENTES A DROGAS DE USO ACTUAL

En 1954, Subiza Martín (23) publicó este trabajo, basado en el conocimiento de la alergia cruzada entre distintos compuestos químicos, cuyos radicales están en la posición "para" en el anillo bencénico. Todo ello, es ya conocido desde los estudios de Landsteiner en 1932.

Esto, hace que muchos sujetos se hagan sensibles a este tipo de drogas del grupo "para", como las sulfamidas, procaina, novocaina, P. A. S. y P. A. B. A entre otras.

El autor, estudió en el curso de un año seis casos con sensibilidad a este tipo de sustancias, no siempre con la prueba del parche, por lo que a veces, es necesario recurrir a la provocación. La positividad de unas pruebas depende a veces de la concentración de la misma, como pudo observar en la novocaina.

La profilaxis de estos accidentes, debe de hacerse evitando el uso de aquellas drogas con positividad en la prueba del parche. Las que han dado pruebas negativas, pero que clinicamente es concordante el diagnóstico, deben de evitarse.

La sustitución de las mismas, por otras con buena tolerancia, es la mejor medida que se puede hacer.

EL PROBLEMA DE LA ALERGIA PENICILINICA

López Botet y Robles Marín (24), estudian en 1954 este problema, basados en su experiencia de 125 pacientes asmáticos tratados con penicilina, concretamente aerosoles, una o varias veces sin observar ni un sólo caso de intolerancia a los mismos. En algunos existía intolerancia al yodo, aspirina, barbitúricos, sulfas y extracto hepático.

Solamente en tres casos, existía presunta intolerancia por alergia penicilinica. Uno de ellos de urticaria discreta a la tercera inyección de penicilina-procaina. Sustituyéndola por penicilina sódica, se pudo seguir la medicación. El segundo caso, era un paciente que reaccionó tras administrarle un derivado yodado de Penicilina, con edema de glotis y exantema violento. Siguió su tratamiento con Penicilina G sin problemas. El tercer caso, era una micosis pulmonar, sin antecedentes alérgicos, que reaccionó a los dos únicos aerosoles de penicilina administrados.

Los tres casos, dieron intradermorreacción negativa a la penicilina, y solamente el tercero las dió positivas al extracto del hongo penicilium.

A la vista de ello, los autores se cuestionan varias preguntas:

1. ¿Es frecuente la alergia a la penicilina?. No es todo lo frecuente que cabria esperar, de un medicamento tan generalizado y repetido en su uso. Aunque las cifras dadas por diversos autores, son dispares, los mismos, están de acuerdo con Lepper, sobre una cifra de 1, 2% de sensibilizaciones.

   La alérgica penicilina tampoco es frecuente en los alérgicos.

   La diátesis alérgica, no jugaría un papel tan importante en la sensibilización a la penicilina que le asignan varios autores e incluso en España como Sánchez Cuenca (19).

2. ¿Es peligrosa la alergia penicilinica?. Desde las publicaciones de Wilensky y Walbott en 1946 y 1949, citando shock anafiláctico mortal por penicilina, en ocho años, solamente se publicaron 25 casos en todo el mundo.

3. ¿Es cada día más frecuente?. Es cada dia menos frecuente, según los autores. debido a su mayor purena, e indicaciones más precisas, así como a la combinación con procaina.

   El derivado yodado produce más sensibilizaciones. Con dosis altas, produce: disnea, hipotensión y convulsiones.

4. ¿Sensibiliza más la combinación penicilina-procaina?. Si, demostrado en fábricas donde se trabaja con penicilina-procaina (Méndez Álvaro), al contrario que la de Aranjuez, en donde solamente se trabaja con Penicilina G sódica, no observando en esta última ningún caso de dermatitis de contacto, y si varios en la primera.

5. ¿Es útil la intradermorreacción diagnóstica?. La intradermorreacción diagnóstica, para muchos autores, es poco segura, tanto para la penicilina, como para cualquier otro fármaco.

   En los tres casos de sensibilidad de los autores, las intradermorreacciones fueron negativas.

   Según los autores, las sensibilizaciones a penicilina son pasajeras con cierta frecuencia, y en una buena parte de los casos, la sensibilización desaparece después de la tercera o cuarta inyección.

   Por todo ello, es necesario hacer pruebas cutáneas, cuando ha habido algún accidente ligero anterior. Con soluciones muy concentradas, y solamente dar valor a las positivas, pues la negatividad no excluye la sensiilizaciones.

6. Formas clínicas de presentación: dermatitis atópica, estomatitis, glositis, conjuntivitis, enfermedad del suero, púrpuras, dolores abdominales, vómitos, exantemas diversos, disneas asmatiformes, etc.

PAROTIDITIS ALÉRGICA PROVOCADA POR EL DERIVADO YODADO DE LA PENICILINA

En 1956, E. Subiza (25) publicó este caso clínico, de un paciente tratado con Estopén (hidroyuro de dietil-amino-etilpenicilina G), en donde se pudo demostrar el mecanismo alérgico de dicha reacción.

Se trataba de un paciente asmático alérgico al polvo doméstico y bacteriano, desde hacía 3 años. Con motivo de una epidemia gripal, tuvo un episodio catarral que le reactivó su sintomatología asmática, mejorando con penicilina y medicación sintomática. La había recomendado inyectar 500. 000 unidades de Estropen tres días. Al día siguiente, es visto en consulta, indicando que media hora después de la inyección de Penicilina (Estropen), le apareció un enrojecimiento en la cara con prurito, extendido en menor intensidad a todo el cuerpo acompañado de tumefacción de parótidas y afonía. Además de las parótidas, existía tumefacción de las glándulas submaxilares.

La prueba cutánea con dicho preparado (intradérmica), a la concentración de 5000 u. por c. c. , dio una reacción positivo precoz a los diez minutos, consistente en pápula con pseudópodos de 35 milímetros de diámetro, reacción eritematosa perifocal de 6 centímetros de diámetro, e intenso prurito. La inyección control con suero y penicilina fueron negativas.

La supresión del medicamento y la administración de Benadul adecuada resolvieron el caso perfectamente.

ALERGIA Y YATROGENIA

López Barrantes (26), expuso este tema en el V Congreso Nacional de Alergia, celebrado en Salamanca en 1959, en plena época antibiótica y quimioterápica. Ello, dió lugar, a que el profano, con la simplicidad que caracteriza a su indocumentación, considerara desaparecido el peligro real de las enfermedades infecciosas.

El uso o mejor el abuso indiscriminado de antibióticos y quimioterápicos, ha motivado que se prodiguen cada vez con más frecuencia, los pacientes afectos de fenómenos anafilácticos. El autor, refiere dos casos de anafilaxia, uno con penicilina retardada originando una urticaria medicamentosa; el otro al ingerir en pleno acceso asmático un comprimido de aspirina, desencadenándose un "status" con hipotensión marcada, siendo inútil el empleo de cardiotónicos, analépticos, etc. muriendo la enferma a los 4-6 minutos de la ingestión.

El empleo de antibióticos de forma indiscriminada, sin conocer la sensibilidad microbiana a los mismos , además de antieconómico, puede dar lugar a este tipo de cuadros anafilácticos, con mayor frecuencia.

En Centros hospitalarios, se han aislado estafiloccos resistentes á diversos antibióticos, motivadores de muertes por infecciones sobreañadidas.

El uso indiscriminado de antibióticos, facilita las resistencias bacterianas a los mismos.

Ante todo ello, el autor, recomendaba restringir la "polifarmacia", recomendando la dispensación de antibióticos y quimioterápicos con receta médica, y

utilizar los mismos, según indicaciones médicas, para evitar la automedicación, causa de frecuentes sensibilizaciones.

NUEVO METODO DIAGNOSTICO EN ALERGIA A DROGAS Y MEDICAMENTOS

Farrecons-Co y Casablanca (27), pusieron en marcha en 1959, un método nuevo para el diagnóstico de las alergias a fármacos, que tienen de común la presencia del grupo "Para" en su estructura y fórmula.

Inicialmente, el método fue utilizado para el diagnóstico de alergias al ácido paraaminosalicilico, "PAS", utilizando la diazorreacción propuesta por Dickensen y Kelling y más adelante ampliada aún frente a productos desprovistos del grupo amino, que son los que dan la diazorreacción.

Según los autores, el método consiste en la determinación de "PAS" en ayunas. A continuación, se le hace ingerir 1, 5 gr. de sal sódica del ácido para aminosalicilico, y se determina su contenido en sangre cada 10 minutos, hasta un total de 4 determinaciones, si bien últimamente, nos hemos quedado con sólo tres, hallando los siguientes resultados: enfermos sensibles al "PAS" y a substancias del grupo para, aun en ausencia en su fórmula química del grupo amino, retienen de una manera muy visible el "PAS", ingerido con valores de aún por encima de los 10 y 15 mgr, por centímetro, mientras que los normales o carentes de alergia a este grupo químico, no se halla prácticamente "PAS " en su sangre.

Por tanto, los sujetos sensibles al "PAS", tienen cifras más altas de "PAS" en sangre, después de la sobrecarga, que aquellos que no lo son.

Ya, en 1924, S. V. Leeuwen, y más tarde el mismo con Dzrimal, demostraron "in vitro", que la sangre de pacientes alérgicos, tenia poco poder de combinación con los alcaloides y el ácido acetíl salicílico, comparado con el poder de combinación de sujetos normales.

CUADROS CLINICOS OBSERVADOS EN LA INTOLERANCIA A CIERTAS DROGAS

Salgado Ortiz (28), publicó el mismo año 1962 un estudio de los distintos cuadros clínicos observados en la intolerancia a algunos medicamentos:

Aspirina: el autor, señala haber visto cuadros de dolor gástrico, vómitos de repetición, sin otros síntomas abdominales, en una paciente con antecedentes alérgicos se trataba de una gastrosucorrea o síndrome de Reichman por edema angioneurótico de estómago. Otra paciente bronquítica, tuvo manchas rojas en piernas, tras tomar aspirina que desapareció al dejar de tomarla unos días, y reaparición de nuevo con medi

pastilla. A otro paciente, el tomar una aspirina para un resfriado, le produjo hematuria, que pudo ser comprobado de nuevo con medio comprimido.

Bismuto: comenta el autor haber visto un caso de fiebre y dolores de vientre al ponerse un paciente un supositorio de bismuto para una afección faringe. Desapareció la sintomatologia al no volver a utilizarlo. En su infancia, había sido tratado con papelillos de bismuto por algunas enterocolitis. Otro paciente, al tomar un preparado que contenía bismuto para unas molestias gástricas, tuvo un exantema fijo medicamentoso en el glande; dejó de tomarlo desapareciendo la sintomatología. Lo tomó posteriormente, reapareciendo los síntomas.

Yodo: el autor, comenta haber observado fiebre alta y convulsiones, tras una intoxicación aguda. En otra ocasión, al ingerir un compuesto yodado, tuvo una paciente urticaria, prurito e hinchazón; a la paciente, la pusieron después un balsámico, y al no advertirlo, tuvo un cuadro de edema-angioneurótico y asma.

Neosalvarsan: el autor, observó dos cuadros de agranulocitosis, que se resolvieron al retirar el medicamento.

Belladona-atropina: producción de cada una de ellas de cuadros de urticaria, en brazos y piernas.

Clorato potásico: existencia de leucopenia y neutropenia en un paciente.

Calcio: erupciones ampollosas en piernas, tras inyecciones de calcio.

Sulfamidas: urticaria y edema angioneurótico, tras aplicar polvo de sulfamida por herida en un dedo.

Penicilina: malestar general, sudor e hipotensión en tres casos, además de urticaria-edema angioneurótico en otros casos.

Estreptomicina: el autor, señala diez observaciones, con parestesias en la frente, mejillas, nariz, carrillos y ligero picor.

Terramicina: en dos casos, intolerancia con mareos, vómitos y leve hipotensión.

Simpatina: señala el autor un caso con producción de melena y edema en el lado izquierdo de la cara;suprimido la misma, no volvió a presentar se el cuadro.

A. C. T. H. : producción en una paciente de urticaria, al inyectarla 10 Unidades de la misma, por un cuadro de urticaria que entonces no tenia.

Vitamina B: un caso de urticaria en una paciente, tanto inyectable como en administración oral.

Señala el autor, que estos cuadros, no pueden catalogarse como auténticamente alérgicos, al no poderse comprobar un mecanismo antígeno-anticuerpo, y más bien, pueden ser atribuidos como cuadros de disfermentia, ya señalados por Jiménez Díaz (13).

ALERGIA LABORAL A DROGAS, SOBRE TODO PENICILINA

Valdes (29), comunicó en 1962 el caso de una paciente, Instructora Sanitaria del P. N. A. , con atopia familiar importante que en 1950, al iniciar su trabajo en el Sanatorio, comienza con catarros estacionales y cefaleas. Tuvo una pansinusitis durante un año, tratada por una otorrinolaringólogo con medicación inicial y después con drenaje de ambos senos paranasales por vía retrolabial. Antes y después de la intervención, fué tratada con Penicilina (40.000 U. I.), mejorando.

Inicia poco después catarros bronquiales asmatiformes en invierno, siendo tratada con vacunas especificas mejorando.

Posteriormente, comienza con molestas gastricas y pesadez digestiva, sin objetivarse nada anormal.

Unos años después, y con ocasión de un orzuelo, una compañera, la inyecta 400. 000 U. I. de penicilina retardada, teniendo un "choque anafilactico" grave, que fué recuperada con adrenalina y analépticos.

Posteriormente, sólo tener contacto con la penicilina, le hace tener picor en las manos, sensación de calor y enrojecimiento en la cara.

Después, se fué haciendo sensible a otros medicamentos: estreptomicina, PAS, Veramón, Piramidon, Aspirina, -y Cecrisina (Vitamina C), con sintomatologia de disnea, picor de lengua, palmas de manos y piés, pulso rápido, palidez, pulso rápido. etc.

La sensibilidad a la Penicilina, era la más acusada, solamente con tener contacto o aproximación a la misma.

Posteriormente, tuvo hipersensibilidad a guindas, con asma bronquial, picor de lengua y palma de manos y plantas de piés, disminución de la audición, naúseas y vómitos. , con gran astenia. En otra ocasión, estas molestias se repiten al tomar pescado.

Ante la gravedad de todos estos cuadros, se la separa de todo menester clinico, intentanado tratamiento desensibilizante para penicilina. Se la advierte no tomar antiióticos o medicamentos.

El autor, plantea ante este caso los puntos oscuros ya conocidos en la alergia o anafilaxia a drogas, asi como las pruebas diagnósticas, que para él sigue siendo la transmisión pasiva "a distancia" la más fiable para evitar enmascaramiento de la prueba en el sujeto control.

MUERTE EN CHOQUE ANAFILACTICO POR PENICILINA

Aunque no frecuente, según han comunicado autores españoles a lo largo de este capitulo de Alergia a medicamentos", sí que se han producido algunas muertes por inyecciones de Penicilina, como comunicaron Lahoz Navarro y Sastre Castillo (30), en 1964, y diversos autores extranjeros.

Se trataba de un joven varón de 14 años, que en 1959 tuvo un catarro nasal con rinorrea mucopurulenta, que se siguió de tos con expectoración escasa fluida y blanquecina, acompañada de pitos en el pecho y fatiga intensa. Con menor intensidad los síntomas persistieron unos años, hasta ser visto por los autores; fue tratado con antibióticos e intervención sobre los senos paranasales, durante un año que estuvo ingresado en el Hospital Infantil del Rey.

En sus antecedentes familiares: abuela asmática y padre bronquitico crónico. En los antecedentes personales: nada de interés.

En la exploración clínica: deficiente estado de nutrición, cierta palidez de piel y coloración normal de mucosas. Conjuntivas brillantes. Tórax ligeramente insuflado, con roncus y sibilancias diseminadas en el plano anterior. En sangre: 8% de eosinofilina periférica. Radiografía de tórax: acusado refuerzo hiliar con aumento de la trama intersticial e imágenes micronodulares en ambos pulmones.

Por todo lo expuesto, los autores, pensaban que se trataba de una reacción asmática, secundaria a un proceso orgánico, posiblemente virusal, padecido hacía tres años.

En el interrogatorio, indicaba que le habían inyectado compuestos de penicilina con frecuencia, y a veces en grandes cantidades, sin presentar reacción alguna. Le prescribieron 450. 000 U. I. de penicilina sódica, por presentar febricula un dia antes. A los 3-4 minutos de la inyección, presentó accesos de tos, con intensa disnea y marcada cianosis, que se siguieron de vómitos y colapso periférico, falleciendo en esta situación, a pesar del tratamiento instaurado: adrenalina, masaje cardiaco externo, respiración "boca a boca"

La autopsia, confirmó la muerte por shock anafiláctico.

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA ALERGIA MEDICAMENTOSA MECANISMOS PATOGÉNICOS IMPLICADOS

En 1966, López Peña (31) publicó un trabajo sobre este tema, en el Instituto de Estudios Jinnenses.

Inicia su trabajo con las características que hay que tener en cuenta en las reacciones alérgicas. Sigue indicando los agentes productores de dichas reacciones, como sueros heterólogos, medicamentos y productos biológicos. A continuación hace una clasificación de las reacciones alérgicas en: inmediatas (relacionadas con anticuerpos circulantes) y reacciones tardias (no relacionadas con anticuerpos circulantes).

Entre las primeras: la enfermedad del suero, fiebre medicamentosa, reacción anafiláctica, reacción autoinmune y reacción atópica.

Entre las segundas: dermatitis de contacto, reacción "ide" y erupciones fijas medicamentosas.

Tras comentar los síntomas en cada una de ellas, dedica una parte de su trabajo a la Alergia Penicilinica, la cual, como ya indican otros autores españoles y extranjeros en otras revisiones bibliográficas, produce reacciones alérgicas o de hipersensibilidad con alguna frecuencia, tal vez por su uso necesario o por su abuso. CRIEP, en Estados Unidos, indicaba que el 2% de los sujetos que reciben penicilina desarrollan reacciones alérgicas. Pero, dicho fármaco, puede inducir sensibilizaciones por otros medios, tal y como ocurrir a traves de leche consumida de vacas con mastitis, que han recibido enormes cantidades de Penicilina, o si esta se incluye como conservante de determinados alimentos (pescados, aves, cerdo, etc).

Algo similar, puede ocurrir con otros antibióticos (tetraciclinas, etc).

Otro punto importante que señala el autor, son las Reacciones cruzadas entre distintos antibióticos o medicamentos, como puede ocurrir entre personas sensible al Peniciliun y la Penicilina (Sánchez Cuenca (5)), o entre la aureomicina y la terramicina. y así con otros fármacos.

Se les debe de aconsejar a los alérgicos a medicamentos, lleven una tarjeta indicadora.

Las diferentes vías por las que puede penetrar y sensibilizar un medicamento (inhalación, comprimidos, pomadas, y vacunas, e incluso la uterina), hace que seamos muy cautos al prescribir dichos antibióticos, en determinados pacientes, con antecedentes familiares o personales o con historia clínica de sensibilización a otros medicamentos.

MANIFESTACIONES ALÉRGICAS ENTRE EL PERSONAL DE UNA FÁBRICA DE ANTIBIÓTICOS

Marín Núñez, Pérez Guerrero (32), estudiaron en 1967, a 586 personas de una fábrica de antibióticos, a quienes realizaron pruebas cutáneas a los siguientes antibióticos: Penicilina G sódica (Unicilina); Sulfato de Dihidroestreptomicina + Sulfato de Estreptomicina (Dualestrepto) y Penicilina G Procaina (Aquicilina).

De dicho estudio sacaron las siguientes conclusiones:

1. La incidencia de sensibilizaciones entre los productores de una fábrica de penicilina-estreptomicina llega al 14%, superior de forma significativa al 1, 3 por 100, que encontramos en un grupo control.
2. La frecuencia de sensibilizaciones a la penicilina es superior a la encontrada para la estreptomicina, pues son 54 y 38%, respectivamente, a pesar de que la intensidad del contacto es muy similar con ambas drogas.
3. La manifestación clínica alérgica puede ser muy diferente. Sin embargo, existe un predominio evidentemente de las dermatitis.
4. Las sensibilizaciones son más frecuentes o al menos la expresión clínica, en los dos primeros años de contacto con el antibiótico, siendo más probable su presentación cuando el producto se encuentra en un medio donde la polución del antígeno es mayor.
5. Parecía evidente, que en el tipo de factoría, para lograr una sensibilización a los antibióticos que se manejan, son más importantes las condiciones de trabajo que la personalidad alérgica del individuo. Este punto, puede ser importante tenerlo en cuenta como profilaxis de alergia profesional.

UTILIDAD DE LA TÉCNICA NEFELOMÉTRICA EN DOS FASES EN EL DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A DROGAS

Oehling y Subira (33), explicaron esta técnica, descrita por Hoigne, para el diagnóstico "in vitro" de la alergia medicamentosa. Se llegaron a una fiabilidad diagnóstica de un 82, 3 % en anannesis positivas, según distintos autores.

Por este motivo, aplican la misma, estudiando un total de 299 sueros de enfermos con alergia medicamentosa. De ellas, 246 (grupo A) habían presentado una grave reacción alérgica medicamentosa, claramente demostrable ya en la anannesis.

El segundo (grupo B) estaba constituido por los restantes 53 pacientes y en los que el cuadro que presentaban podían poner en duda su origen medicamentoso.

Los resultados obtenidos, en el grupo A mostraron cómo de 246 sueros, en 207 de ellos se obtuvo una curva positiva frente al medicamento sospechoso y transcurriendo negativo en 39 de ellos.

Ello, representa un 84, 4 % de fiabilidad diagnóstica en este grupo de anannesis fuertemente positivas. Por lo que al grupo B respecto, sólo en 19 casos transcurrió la curva positiva.

El alto porcentaje de fiabilidad del grupo A nos da una fiabilidad diagnóstica muy superior a todos los demás métodos.

LA PRUEBA DE LEFTWICH EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA MEDICAMENTOSA

Frouchman y Vicens (34), utilizaron la prueba propuesta por Leftwich 1944 y posteriormente por Hansen Pruss y Leeper en 1947, empleando sueros diluidos al 1/10, o 1/100. En 1948, Frouchtman y Oriol Anguera publicaron un caso de asma bronquial provocado por sulfamidotiazol empleando esta prueba.

Mathov, en 1963, reemprendió el estudio de esta prueba con alguna modificación, como es la extracción de suero al sujeto testigo a los 20 minutos, 2 horas y 24 horas después de extraer sangre en ayunas para tener suero control; comprueba una cierta correlación entre las reacciones clínicas inmediatas y la reacción cutánea al suero extraído entre los 20 minutos y las 2 horas, mientras que las reacciones cutáneas con suero de 24 horas parecen corresponder a las alergias medicamentosas cuyos signos clínicos aparecen horas o días después de su administración.

Los autores de este trabajo, emplearon la técnica de Lefwich con alguna modificación sugerida por Mathov, en una serie de 14 enfermos con alergia

medicamentosa; los resultados positivos alcanzaron el 50% de los casos, algunos de los cuales, habían dado una respuesta negativa a la cutirreacción.

La prueba de Lefwich consiste en inyectar al enfermo por vía intradérmica 0, 1 c. c. de suero sanguíneo extraído a los 30 y 60 minutos de un sujeto testigo al que se le administró previamente medicamento aparentemente causal de la manifestación alérgica. Los fármacos administrados fueron: 1 millón de U. I. de penicilina, dos grageas de cibalgina, dos comprimidos de aspirina, etc.

ANGEITIS POR HIPERSENSIBILIDAD

Camps Doménech, Mauri Nicolas Codina y cols. (35), publican en 1974. un caso. Descrito por K. Von Rokitansky en 1852 el primer caso no se introdujo el término de periarteritis nodosa hasta catorce años después, al observar Kussmaul y Maier en la necropsia de un adulto joven gruesos nódulos de naturaleza aneurismática alrededor de las arterias de tipo muscular y ramas primarias de las arterias coronarias, con afectación de la media y adventicia de las mismas. Durante las cuatro décadas siguientes, diversos autores notan la ausencia o pobreza de lesiones a nivel de capilares, venas, y circulación pulmonar.

Posteriormente, a lo largo del Siglo XX surgen diversas publicaciones (Ferrari, 1903; Mönckeburg, 1905; Ophuls, 1922: SEC, 1948)

El caso publicado por los autores, era el de un paciente de 14 años de edad, con un cuadro clínico de vasculitis por hipersensibilidad, iniciado tras un tratamiento con sulfamidas. El interés del mismo radica en que histológicamente es un superponible a una PAN.

Los autores, hacen una revisión de la clasificación, mecanismos patogénicos y factores etiológicos de la PAN y las otras formas de vasculitis, destacando las más importantes.

DIAGNÓSTICO REALIZABLE DE LA TÉCNICA DE HEMAGLUTINACIÓN PARA DETECTAR ALERGIA A PENICILINA

Crisci, Dieguez, Neffen (36) publican en 1977 un estudio llevado a cabo en 162 casos de alergia a penicilina, en que emplearon dicho test, además del cutáneo, para confirmar el diagnóstico. Además de esto, los autores aplicaron también el test de transformación de linfocitos en 42 casos, utilizando 20 pacientes como grupo control sin

ninguna historia de alergia a penicilina. Estos pacientes, recibieron más tarde inyecciones de 3 gr/día de bencil-penicilina durante un periodo de 8 días.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos. El grupo 1, los pacientes solamente recibieron penicilina; en el grupo II, recibieron otras drogas además de la penicilina. El grupo control fue clasificado tal.

De todo ello, las conclusiones sacadas fueron las siguientes:

En el primer grupo, la hemaglutinación fue positiva en 60, 56% de los casos, mientras que los test cutáneos fueron positivos en el 14% y el T. T. L. era positivo en 63, 6% de los casos.

En el segundo grupo, la hemaglutinación fue positiva en 51, 64% de los casos, el test cutáneo en 21, 9% y el T. T. L. en 60%.

En el tercer grupo, el test de hemaglutinación fue positivo al final del tratamiento en uno de los casos (5%), y el resultado de otras técnicas fue discutido.

Los resultados alcanzados sugieren que la técnica de hemaglutinación es más fiable que los test cutáneos pero menos que el T. T. L. en el diagnóstico a la penicilina.

EL TEST DE TRANSFORMACIÓN DE LINFOCITOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA A DROGAS

Oheling y Crisci (37), estudiaron la aplicación de dicho test en 166 enfermos afectos de diversas alergosis medicamentosa.

El T. T. L. fue realizado siguiendo la metódica habitual, valorando el porcentaje de transformación blástica de los linfocitos en una extensión teñida con May Grünewald-Giemsa. En cada caso se efectuaron controles simultáneamente de transformación espontánea y de transformación inducida por PHA. Se consideraron positivos aquellos casos en que el porcentaje de transformación blástica de los problemas fue mayor que el doble del de los controles de transformación espontánea, y siempre y cuando existiera una respuesta a la PHA superior al 50%.

1. Medicamentos únicos. - La positividad alcanzada en 89 pacientes sensibilizados a un único medicamento, fue de un 69, 6% de los casos.
2. Asociaciones medicamentosas: en 75 pacientes, que habían presentado una reacción alérgica a un preparado comercial, que contenía en su composición dos

o tres drogas potencialmente sensibilizantes, se alcanzó una sensibilidad en un 60 + 10, 7% de los casos.

3. Resultado del T. T. L. según el diagnóstico. - La positividad es similar en cualquier diagnóstico considerado, excepto en el grupo de medicamentos generalizados, que fue de un 51, 4% claramente inferior a la muestra total.

4. Resultados del T. T. L. según el tiempo. - En cinco años posteriores de la reacción alérgica, el test es válido. Más allá de este tiempo, el porcentaje de positividades se reduce considerablemente.

ALERGIA A MEDICAMENTOS. VALORACIÓN DE ALGUNAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Frouchtman, Olivé y Monés (38), estudiaron un grupo de 156 pacientes con Alergia Medicamentosa de tipo inmediato y de etiología conocida por anamnesis. Con diferentes drogas se practicaron los siguientes procedimientos diagnósticos: Oftalmorreacción (22 veces). Cutirreacción (149 veces), Intradermorreacción (68 veces); en diez casos de etiología incierta y previa negatividad de las demás pruebas se practicó la provocación por vía oral.

En el análisis estadístico se estableció el nivel de confianza a 99, 95% y todos los cálculos se realizaron con calculadora Hewlet-Packard.

Los resultados muestran la baja fiabilidad obtenida con la escarificación y con el test de Leftwich en contraste con los frecuentes resultados positivos logrados en la intradermorreacción a concentraciones crecientes (92, 5%) y con T. T. L. (64, 1%); pero a pesar de la mayor fiabilidad con estos dos procedimientos se comprueba, como la prueba por vía intradérmica puede dar lugar a falsas positividades, sea por la naturaleza química de la droga o del vehículo (como ocurre con la oxitetraciclína y las pirazolonas) o por disminución del pH, como observamos con la penicilina en solución conservada en nevera más de seis días. Así mismo, el T. T. L. presenta una amplia dispersión de respuestas siendo necesario el uso de varias disoluciones, pues cada fármaco parece tener la suya óptima.

La Oftalmorreacción se mostró inútil y en cuanto a las pruebas de provocación oral, entre diez casos se comprobó un ligero descenso de la tensión arterial en dos. Por último se revisan los aspectos farmacocinéticos de las drogas así como las condiciones personales del enfermo que pueden influir en el destino del medicamento en el organismo.

SENSIBILIZACION A LA DIGOXINA CON DEMOSTRACION DE ANTICUERPOS REAGINICOS

Lasanta (39), publica en 1979 el caso de un paciente de sesenta años de edad, afecto de una bronconeumopatía crónica obstructiva con corazón pulmonar en fase de insuficiencia cardiorrespiratoria, que sin antecedentes personales ni familiares disreactivos, a los pocos minutos de la ingestión de 0, 25 miligramos de Digoxina, sin aplicación de otra medicación previa o simultánea, presentó un cuadro de urticaria, edema angioneurótico y crisis asmática.

Se pone de manifiesto la existencia de anticuerpos reagínicos con las positividades obtenidas con digoxina y lanatósido C, en transferencia pasiva, test de Leftwich y testificaciones cutáneas.

No se encontraron alteraciones en el número de plaquetas leucocitos, ni porcentaje de eosinófilos en las primeras 24 horas tras el accidente anafiláctico.

La tolerancia a Metil-Digoxina fue completa.

Se revisa la bibliografía referente a las sensibilizaciones a glucósidos digitálicos y se hacen consideraciones referentes al mecanismo de las mismas.

ALERGIA A QUIMIOTERAPICOS Y ANTIBIÓTICOS NO BETALACTÁMICOS

García Sellés, Rubio Sotes y Ortega Nuñez (40), publicaron en 1979 el estudio realizado en 127 casos, sobre un total de 868 historias de sensibilización a medicamentos según una metodología diagnóstica: anamnesis exhaustiva, transmisión pasiva, pruebas cutáneas, pruebas de exposición a la droga y diagnóstico por exclusión.

Como conclusiones a dicho estudio:

1. Había claro predominio del sexo femenino.
2. Mayor incidencia entre los 20 y 30 años, siendo las edades de sensibilización extremas uno y medio y 69 años, con una edad media de 29 años.
3. Alrededor de la mitad de los casos presentaban asociada otra sensibilización medicamentosa.

4. Se llegó al diagnóstico mediante pruebas cutáneas positivas solamente en 30 casos, correspondiendo de ellas estreptomicina, de un 56 a un 66%.
5. Las manifestaciones clínicas predominantes fueron las cutáneas, especialmente la urticaria y angioedema; a continuación las respiratorias, especialmente el asma bronquial; por último, las manifestaciones de shock anafiláctico la tuvieron 9 pacientes (7, 08%).
6. No existían diferencias valorables respecto a un estudio anterior.
7. Debido a la frecuencia con que la estreptomicina produce shock anafiláctico, consideran conveniente en toda historia de sensibilización medicamentosa, descartar dicha droga, además de una posible vehiculación penicilínica.
8. Inexistencia de hipersensibilidad en el grupo de los macrólidos.

NEFRITIS INTERSTICIAL AGUDA POR HIPERSENSIBILIDAD A DROGAS. A PROPÓSITO DE UN CASO PRODUCIDO POR AMPICILINA

G. Larraya Nieto, Naranjo Gómez y Maqueda Sánchez (41), publican en 1979 el caso de una paciente de 56 años de edad, con un cuadro clínico de NIA, tras su estudio clínico, bioquímico y el resultado de la biopsia renal.

Se indicó que, tuvo tras administrarla cefalotina una reacción dérmica, con rash, prurito, hipertermia, semejante a la encontrada anteriormente en relación con la ampicilina, corroborando el fondo alérgico de la eosinofilia aparecida, y pensando que esta medida terapéutica tiene una relación directa con la patología renal subyacente.

Las cefalosporinas, pueden producir trastornos alérgicos y algunas veces existe sensibilidad cruzada con la penicilina.

La dosis del fármaco administrado no es un factor condicionante en el proceso inmunológico de la enfermedad, siendo por el contrario, el intervalo entre el comienzo de su administración y la aparición de las manifestaciones clínicas y bioquímicas oscilante entre 5 y 45 días, lo que coincide en el caso descrito.

VALOR DEL RAST A PENICILINA EN COMBINACIÓN CON LOS TEST CUTÁNEOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A PENICILINA EN NUESTRO MEDIO

Corrales Torres (42), publica en 1980 este trabajo: tras haber estudiado 50 pacientes a los que se practicó RAST a penicilina por presentar anamnesis de "alergia a penicilina" en 19 casos y de sospecha de alergia a penicilina y estreptomicina.

A pesar de que en todos ellos la anamnesis era sumamente sugestiva de alergia a penicilina, en 14 se descartó por pruebas de exposición con buena tolerancia a este antibiótico. Otros cuatro más fueron igualmente separados de la muestras, por haber dado pruebas cutáneas positivas a estreptomicina. Así pues, la muestra quedó reducida a un total de 32 pacientes con diagnóstico de "seguridad" y de alergia a penicilina. En 18 de esos 32 casos se realizaron pruebas cutáneas, y en 19 PK. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: RAST positivos en 20 (62, 5%). Pruebas cutáneas positivas en 13 *(72, 5%) y* PK positivos 3 (15,7%).

Aunque sin significado estadístico, hubo discordancias ante los resultados de RAST y de las pruebas cutáneas, suficientemente significativas, que nos indican las conveniencias de complementar todos estos métodos diagnósticos.

En relación con los resultados del RAST y de la fecha de su realización desde la última reacción anafiláctica, se confirma una mayoría de resultados positivos en los casos con intervalo de tiempo menor de un año (80%).

ASMA Y NITROFURANRTOINA

Vilaseca, Ballester y Fort (43), publicaron en 1979, un caso clínico de un paciente sensible a la nitrofurantoina, que tomó por tener una infección urinaria comenzando a los 3-4 días con: rinorrea, fotofobia, tos con expectoración mucosa, disnea de moderada intensidad y sibilancias audibles, a pesar de lo cual seguía medicándose. Unos días antes de su ingreso, tiene escalofríos, fiebre de 38°, aumento de la tos y la disnea sin otras alteraciones. En Rx. de tórax:imagen reticulonodulillar bilateral en campos medios, de predominio derecho.

En los exámenes de laboratorio:leucocitosis de 12. 500 con predominio de segmentados(72) y cayados (9) , sin otras alteraciones hematológicas y bioquimicas. Ligera leucocituria en el sedimento urinaria. Prueba de Latex: positiva(4);Waaler-Rose:positiva(1 1/32). PPD (10 U) :positivo (38 mm). Baciloscopias:negativas.

Con el diagnóstico de asma bronquial y probable infección respiratoria, se inicia tratamiento con oxigeno mediante Ventimask, broncodilatadores y penicilina-procaina (1. 200. 000 U. I/12 horas por vía intramuscular). A las 12 horas, aparece una reacción exantemática, maculopapulosa y pruriginosa en tronco y extremidades, que cedió con corticosteroides y calcio intravenoso que se atribuyó al tratamiento penicilinico, sustituyéndola por eritromicina oral (2 gr. /dia). A las 24 horas mejoría del broncoespasmo y tos; apirexia a las 48 horas. Radiografía de tórax prácticamente normal. A los 7 dias, del inicio de este cuadro es dado de alta, tomando 10 días después de la salida del Hospital nitrofurantoina, por reaparecer las molestias urinarias, reapareciendo los mismos síntomas a las 72 horas.

En vista de todo ello, se practicó un test de provocación que confirmó la sensiilidad del paciente, frente al medicamento, con una prueba compatible con insuficiencia respiratoria obstructiva a las 4 horas, no recuperando la normalidad hasta una semana después.

PULMÓN DE NITROFURANTOÍNA. ESTUDIO DE SIETE CASOS

Fite, Morell, Oriol y cols. (44), publican en 1980, siete casos de reacciones pulmonares agudas por nitrofurantoina. Todos ellos, presentaban eosinofilia en sangre periférica superior a 350 por c. c. con una media de 815 por c. c. La radiografía de tórax mostraba, en todos los casos, patrón intersticial reticular difuso; un caso, cursó con derrame pleural y otro con asma.

Se practicó test de provocación con nitrofurantoina por vía oral en cuatro pacientes, siendo en todos ellos positivo clínicamente y en tres funcionalmente.

Concluyen los autores, remarcando la importancia de la eosinofilia y la anamnesis medicamentosa para el diagnóstico de la entidad, así como del test de provocación en los casos dudosos. La dosis inicial de este test debe ser mínima, 25 mgr, para prevenir la reproducción de reacciones intensas.

Los test cutáneos y el T. T. L. han resultado negativos en la mayoría de los casos.

No se demostraron anticuerpos contra la nitrofurantoina, por tanto la patogenia de la enfermedad permanece desconocida aunque la mayoría de autores coinciden en que se trata de una reacción de tipo III.

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTIPENICILINA: CORRELACIÓN ENTRE LA TÉCNICA DE RAST Y EL ENZIMOINMUNOANÁLISIS A DOBLE PASO

Bootello, Moneo, Cuevas y cols. (45) presentan en 1980 al X Congreso de la SEAIC (Palma de Mallorca), este estudio.

Seleccionaron 202 nuevos pacientes con sospecha de sensibilización a penicilina por una técnica inmunoenzimática para detección de anticuerpos anti BPO que permite la detección de todas las claves de inmunoglobulinas específicas.

Del total, resultaron positivos 66 sueros de los que sólo 42 pudieron ser confirmados por técnica de RAST, siendo la concordancia global entre ambos métodos del 85%.

Por el contrario, en 60 controles únicamente pudo detectarse una respuesta IgG aislada en un caso e IgM en otro.

Entre los sueros positivos en "ELISA" el patrón más frecuente hallado ha sido de tipo IgG +, IgA +, IgM +, IgE (41, 33% del total), seguido por el IgG + IgM (14. 66%)

Algunos de los sueros positivos en la técnica enzimática y negativos en "RAST" pueden poseer un comportamiento anómalo que hace pensar en factores de interferencia, posiblemente mediada por anticuerpos específicos no IgE.

SÍNDROME DE INTOLERANCIA AL A. ACETIL SALICÍLICO ¿QUÉ PRESCRIBIR?

Alvarez, Moneo, Sánchez y cols. (46), publican en 1981 las conclusiones del trabajo realizado por ellos, respecto a los pacientes con asma en la práctica alergológica diaria. es un problema habitual, que consiste en qué antiinflamatorios no esteroideos podemos prescribir a nuestros enfermos intolerantes al ácido acetil salicílico, cuya expresión clínica fundamental es el Asma Bronquial Primario. Este problema se basa en la alta frecuencia de aparición del síndrome después de la administración de otros analgésicos no emparentados químicamente con el ácido-acetil-salicílico. Se acepta por la mayoría de los autores que hay que prohibir los derivados pirazolónicos e indólicos, así como los de ácido fenilisopropiónico y antranílico. Se basa dicha prohibición en la experiencia clínica diaria tabulada y en la hipótesis patogénica, más aceptada en la actualidad del síndrome (las pirazolonas, índoles, etc. son inhibidores de la biosíntesis de las prostaglandinas, serie E, concretamente la PG sintetasa). Por el contrario la discrepancia

es manifiesta en cuanto a qué analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos debemos prescribirles.

Las conclusiones del protocolo por nosotros realizado se resume como sigue: Puede prescribirse con garantía a estos enfermos a las dosis terapéuticas habituales; el clorhidrato de dexopropoxifeno, el diviminol, clorhidrato de tilidine, salicilamida, bencidamina, pentazocina, isonixina, bromuro de hioscina y tartrato de ergotamina. Debe añadirse a la lista de prohibiciones, los derivados de la glafenina y del ácido fenil acético.

En cuanto al paracetamol, nuestra opinión es que debe restringirse su uso a aquellos casos en los que, las prescripciones anteriormente aconsejadas no puedan suplir su misión, siempre previa administración, bajo supervisión médica en un centro hospitalario.

REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS Y ENFERMEDADES Y ATROGENICAS

En 1980, Bada y Salva (7), publicaron un libro extrenso con este tema, en unisón de una serie de colaboradores, o coatores Dividido en siete partes y cincuenta y seis capitulos.

La Primera parte, trata de la Farmacocinética y Farmacodinámica.

La Segunda parte, tras una Intrducción por uno de los autores, dedica varios capitulos a: Epidemiologia de las reacciones adversas de los medicamentos, Fisiopatologia de las mismas, Cuadros Clinicos, Diagnóstico general, Profilaxis y Tratamiento.

La Tercera parte, la dedica a: Reacciones adversas por psicofármacos, antiinfecciosos, antiinflamatorios no hormonales y antigotosos, medicamentos utilizados en el aparato respiratorio, antihistamínicos y antiserotonínicos medicamentos utilizados en enfermedades del aparato circulatorio, medicamentos utilizados en las enfermedades del aparato digestivo, hipoglucemiantes, hormonas, vitaminas, antitumorales, e inmunosupresores, anticoagulantes, fibrinolíticos y antifrinoliticos, medicamentos que actuan sobre el sistema nervioso, de uso tópico aplicado en dermatologia, medicamentos anorexígenos.

La Cuarta parte la dedica a "Enfermedades inducidas por medicametos": procesos del aparato circulatorio, trastornos psiquicos, procesos del aparato urinario, procesos del aparato respiratorio, procesos del aparato digestivo, procesos del sistema nervioso, procesos del aparato locomotor, alteraciones endocrinas, procesos de la sangre y organos hematopoyéticos, trastornos metabólicos de origen medicamentoso, procesos de la piel y faneras inducidos por medicamentos, procesos

otorrinolaringológicos, procesos oculares, tumores inducidos por medicamentos, procesos sistémicos inducidos por medicamentos, infecciones yatrogénicas, interferencia de los medicamentos con las pruebas de laboratorio.

En la Quinta parte, tras una Introducción, reacciones paradójicas de los medicamentos utilizados en terapéutica cardiovascular, en terapéutica digestiva, en psiquiatria y neurologia, de los antitumorales, en terapéutica del aparato respiratorio. fiebre por antiinfecciosos, reacciones paradójicas de los medicamentos de uso tópico, de los antirreumáticos, antigotosos y analgésicos, y reacciones adversas por fenómenos de rebote.

La Sexta Parte, está dedicada a Teratogenia y Reacciones Adversas del Recien Nacido, y Prematuros y fármacos que se eliminan por la leche. La Séptima y última parte, está dedicada a Interacciones Medicamentosas. Termina con la Bibliografia y Un Indice de la Obra.

Dada la extensión y amplitud del mismo solamente hemos enunciado los diferentes capitulos.

I y II. Simposium Nacional de Alergia a Medicamentos. Palma de Mallorca 1988 (47)

XIII Congreso de la SEAIC. Sevilla. 1983. Ponencias y comunicaciones (48)

HIPERSENSIBILIDAD A COLORANTES EN PEDIATRÍA

A, Malet, M. Ibero, J. Botey y cols. presentan el siguiente estudio (48).

MATERIAL Y MÉTODOS. - Presentamos 41 pacientes con sensibilidad a colorantes de los cuales 24 son varones y 17 hembras, con edad media de 74, 90 meses (límites 21 y 158 m.). Los colorantes investigados son tartrazina (T), amarillo-naranja (AN), rojo-cochinilla (RC) y eritrosina (E).

RESULTADOS. -

1. En 33 casos existe sensibilidad a un sólo colorante, en 5 casos a 2 colorantes, en 2 casos a 3 y en un sólo caso a los 4 colorantes testados.
2. 17 pacientes son sensibles a AN; 14 a RC, 12 a E y 1 1 a T.
3. La sintomatología observada fue: para AN; 6 urticarias, 4 urticaria y angioedema, 2 angioedema, 2 pruritos, 2 rash, y 1 síndrome gastrointestinal. Para RC: 6 urticarias, 5 urticarias y angioedema, 1 angioedema, 1 rash, 1

dermatitis atópica. Para E: 5 urticarias y angioedema, 4 urticarias, 2 angioedemas y 1 dermatitis atópica. Para T: 6 urticarias, 3 urticarias y angioedema, 1 angioedema y 1 rash.

COMENTARIOS

1. Destacar la gran incidencia en nuestra serie de colorantes apenas citados en la bibliografía sobre pacientes adultos, señalando que la tartrazina es el menos significativo y adquieren importancia los colorantes contenidos en refrescos y golosinas.
2. Manifestar nuestra preocupación ante el deficiente etiquetado de alimentos y fármacos que dificultan el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

INCIDENCIA DE INTOLERANCIA A ANALGÉSICOS Y/O COLORANTES EN NIÑOS

Zapatero D. Gurbindo, N. Presa, L. Martínez, C. (48) presentaron la siguiente comunicación.

Revisando la experiencia de intolerancia a analgésicos no esteroideos y aditivos en una Consulta de Alergia Infantil se encuentra una incidencia de esta patología del 1, 25%, semejante a la referida en la literatura para todas las edades. Al diagnóstico se llegó mediante la historia clínica, pruebas cutáneas en prick-test y pruebas de provocación. La droga que con mayor frecuencia dio estos resultados fue en el A. A. S. seguido de pirazolonas y colorantes. Los cuadros clínicos con los que se evidenció esta intolerancia fueron en el 76% de los casos urticaria, en el 16% asma, en el 4% exantema fijo y en el 4% restante exantema vesiculoso. El predominio encontrado en los varones posiblemente está en relación con la mayor frecuencia de urticaria sobre asma, dada la edad de los pacientes y el ser una población no seleccionada. La frecuencia de aparición fue uniforme desde un paciente con cuatro meses a los de mayor edad con 14 años. Es de destacar la buena evolución de todos los pacientes al suprimir estas drogas y los aditivos incluso en tres de los cuatro pacientes con asma, persistiendo sólo en uno clínica de rinitis y tos. En los niños ante los cuadros clínicos crónicos descritos se debe investigar la intolerancia a estas drogas.

ASMA INDUCIDA POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS: ANÁLISIS DE NUESTRA CASUÍSTICA

F. Martín Muñoz, E. Alvárez Cuesta, C. San Andres Larrea (48) presentaron la siguiente comunicación.

Los antiinflamatorios no esteroideos también llamados analgésicos no narcóticos o analgésicos menores, son probablemente los medicamentos más empleados en el mundo; a ellos se han atribuido numerosos síntomas y signos adversos. De entre estos efectos secundarios creemos debe resaltarse el síndrome: Asma Bronquial primaria nasosinupatía hiperplásica e intolerancia a analgésicos. La incidencia que alcanza esta tríada entre la población general y la gravedad de sus manifestaciones, creemos justifica suficientemente el que nos ocupemos monograficamente del tema.

Hemos estudiado 108 pacientes diagnosticados del síndrome referido; se ha valorado los parámetros clínico, analíticos y los resultados de las provocaciones con 2 antiinflamatorios no esteroideos.

Las conclusiones en cuanto a los parámetros clínicos confirman los datos ya publicados a nivel Nacional y Mundial. Por las respuestas obtenidas tras las provocaciones con los fármacos ya referidos, podemos afirmar que aquellos que no actúan sobre la ciclooxigenasa, son tolerados por estos enfermos; por el contrario incluso leves inhibidores de la ciclooxigenasa son capaces de desencadenar el Asma Bronquial. Lo anterior confirma la teoría (hipótesis) patogénica más admitida. Por fin queremos resaltar los datos obtenidos con el Benoxaprofeno, la isonixina, el diviminol y el tilidine ya que conocemos publicaciones que hagan referencia al efecto que su ingesta produce, en pacientes afectos del síndrome.

INTOLERANCIA A LA ASPIRINA EN PEDIATRÍA

M. Ibero, Malet, Botey, Barroso (48) presentaron la comunicación indicada.

La intolerancia al ASS es un cuadro de menor frecuencia en pacientes pediátricos que en adultos. Presentamos 11 pacientes (6 varones y 5 hembras) de edades comprendidas entre los 39 y los 131 meses, de una media aritmética de 82, 54, todos ellos intolerantes al ácido acetil salicílico.

Este diagnóstico ha sido confirmado en todos los casos por un test de provocación oral positivo. Cinco de estos pacientes presentan un síndrome dermorrespiratorio y 6 de ellos un cuadro de urticaria y/o angioedema recidivantes.

Se ha realizado también un estudio de las posibles intolerancias cruzadas de estos pacientes con otros analgésicos-antitérmicos (salicilamida, paracetamol, propilfenazona, ácido mefenámico y benorilato) y con aditivos alimentarios y farmacéuticos: colorantes (tartracina, amarillo-naranja, rojo-cochinilla y eritrosina) y conservantes (benzoato sádico y para-hidroxibenzoato de metilo).

Comentamos que en nuestra experiencia y al contrario que los pacientes adultos, los fenómenos de poli-intolerancia son raros y que se producen con mayor frecuencia con el azo-colorante amarillo-naranja, el conservante benzoato sódico y los analgésicos antitérmicos: salicilamida, propilfenazona y benorilato.

INTOLERANCIA A LA TARTRAZINA EN PACIENTES CON ASMA ASOCIADO A INTOLERANCIA A ANALGÉSICOS (ASA-TRIADA). ESTUDIO COMPARATIVO CON PLACEBO

M. C. Morales, Basomba, Prieto, Pelaez (48) presentaron la siguiente comunicación.

Con el fin de estudiar la incidencia de reacción respiratoria a la Tartrazina se realizaron pruebas de provocación con dosis secuenciales de 2-25-50-100 y 200 mg de Tartrazina y Placebo, a 30 pacientes con Asma asociado a intolerancia a Analgésicos (ASA-TRIADA). En el momento de realizar cualquiera de los test de los pacientes se encontraban en situación clínica y espirográfica aceptable y la administración de broncodilatadores se había suspendido 24 horas antes (no así la de esteroides, cuando se precisaron).

En un total de 68 test de Tartrazina, solamente 5 fueron positivos y correspondieron a 5 pacientes. En dos de ellos, el test se negativizó al repetirse con idéntica o superior dosis de Tartrazina, varios días después del primer test y con una situación basal) superponible. En los tres pacientes restantes, el test no se pudo repetir, por lo que queda dudosa la relación causa-efecto, teniendo en cuenta además, que la variación del VEMS en los tres casos estaba en el límite. Todos los test con Placebo fueron negativos, excepto uno.

La labilidad clínica de los pacientes ASA-triada puede ser la causa, en opinión de los autores, de algunas de las reacciones respiratorias atribuidas a la Tartrazina en algunos trabajos, labilidad sobre todo dependiente de la interrupción del tratamiento sintomático.

La incomodidad que supone una dieta exenta de colorantes y la escasa incidencia de reacciones a la Tartrazina, justifica que dichas dietas no se indiquen a menos que se tenga la evidencia de una prueba de provocación positiva, teniendo en cuenta, el escaso riesgo de la misma.

TOLERANCIA CRUZADA A OTRAS DROGAS ANTIINFLAMATORIAS NO ESTEROIDEAS EN PACIENTES ASA-TRIADA, DESENSIBILIZADOS A LA ASPIRINA

A. Basomba, Morales, Prieto, campos (48) presentaron la siguiente comunicación:

La intolerancia a la Aspirina puede ser inducida en el 100% de los pacientes ASA-triada, mediante la administración de dosis crecientes de Aspirina, o durante el período refractario subsiguiente a la reacción respiratoria producida por la misma.

Con el fin de averiguar si esta tolerancia es cruzada con otras drogas analgésicas-antiinflamatorias. 12 pacientes con ASA-Triada y desensibilizados a Aspirina fueron sometidos a un test de provocación con una sola dosis de algunas de las drogas cuya administración había provocado anteriormente, una reacción respiratoria. En todos los pacientes existía evidencia clínica de tal reacción y/o un test de provocación positivo.

Las drogas administradas fueron Dipirona en 5 pacientes (575 mg), Amidopirina en 6 (100 mg), Glafenina en 1 (200 mg) y Ácido Mefenámico en 3 (250 mg). La administración se realizó por la mañana, hallándose los pacientes en condiciones basales clínicas y espirográficas satisfactorias, en ausencia de tratamiento antiasmático, y a los 60 minutos de la toma matutina de Aspirina.

Ningún paciente presentó reacción respiratoria atribuible a la administración de alguna de las drogas.

Estos resultados, así como los obtenidos por Stevenson con Indometacina, Ibuprofen y Naproxen, revelan sin lugar a dudas, la existencia de retractoriedad o tolerancia cruzada entre la Aspirina y otras drogas antiinflamatorias. Dada la falta de parentesco químico o antigénico entre ellas, se deduce que el mecanismo de la tolerancia es inespecífico y relacionado posiblemente con el único elemento común: su acción antiinflamatoria, en la que está implicada la inhibición en mayor o menor grado de la síntesis de Prostaglandinas.

La posibilidad de administrar estas sustancias a estos pacientes, tiene implicaciones terapéuticas que exceden al simple interés científico.

DESENSIBILIZACIÓN (INDUCCIÓN DE INTOLERANCIA) A LA ASPIRINA EN PACIENTES CON ASMA ASOCIADO A INTOLERANCIA A ANALGÉSICOS

Prieto, Morales, Guerrero, Campos (48), presentaron la siguiente comunicación.

Veintiún pacientes con historia de ASA-Tr y test de provocación positivo a Aspirina fueron seleccionados para ser sometidos a desensibilización o inducción de tolerancia a la Aspirina. Bajo controles estrictos clínicos y espirográficos, así como medidas de emergencia, les fueron administradas dosis crecientes de Aspirina (15-20-50-100-200 mg, etc.). En los pocos casos en los cuales se produjo con alguna de las dosis, una reacción violenta, la tolerancia a la siguiente dosis apareció inmediatamente, de forma que dosis mayores pudieron ser administradas subsecuentemente, sin problemas. Por el contrario, cuando se produjeron reacciones moderadas, la tolerancia no apareció de forma súbita sino progresivamente de tal manera que después de las dosis administradas durante los primeros días, las reacciones se hicieron gradualmente menos intensas. En todos los pacientes se consiguió la tolerancia de dosis superiores a 1 gramo al día, en menos de seis días.

Una vez inducida la tolerancia de los pacientes siguieron tomando dosis diarias de Aspirina, entre 0, 5 a 1, 5 gramos, durante semanas o meses. Cuatro pacientes tuvieron que abandonar la Aspirina, por aparición de síntomas gástricos y atrogénicos. En más de la mitad de los 17 pacientes que en la actualidad mantienen dosis diarias, se ha comprobado un cierto efecto terapéutico antiasmático, de manera que la administración de esteroides ha podido ser disminuida significativamente y en algunos casos, suspendida.

Con los datos disponibles hasta el momento, se aporta evidencia de la posibilidad de inducir tolerancia a la Aspirina en el 100% de los pacientes. Esta tolerancia es reversible en aquellos casos en que el paciente deja de tomar la droga. Se discuten las consecuencias patogénicas y terapéuticas de estos hallazgos.

CASUÍSTICA Y MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN UNA REVISIÓN DE ALERGIA A MEDICAMENTOS

D. Muñoz, Fernández de Corres y Corrales (49), publican en 1983 los resultados obtenidos en sus consultas de alergia a medicamentos.

Se efectúa una revisión de las 3940 consultas por posible alergia a medicamentos, registrados entre los 69 al 80, ambos inclusive. El 50% de las mismas presentan reacciones medicamentosas indeseables, de carácter no inmunoalérgico. En estos casos de seudoalergia a medicamentos, se da una menor incidencia de niños que en adultos, siendo ambos datos estadísticamente significativos.

Dentro de nuestra metódica, las pruebas cutáneas resultan diagnósticas, en casi la mitad de los casos, encontrando en 32 de ellos que los test se positivizan al cabo de un mes. Las pruebas de exclusión y provocación son resolutivas en la cuarta parte de los episodios. El P. K. se practicó en 70 casos, con resultados positivos en el 34% de los mismos.

La estreptomicina ocupa el primer lugar en el grupo de fármacos responsables en 265 casos, siendo positivas las pruebas cutáneas en el 80% de las reacciones de carácter inmediato, causadas por dicho antibiótico. La penicilina y otros antibióticos betalactámicos ocupan el segundo lugar, con 57 casos menos y con pruebas positivas en el 60% de los cuadros inmediatos. En 70 pacientes hay más de un medicamento responsable de la reacción alérgica, suponiendo el 7, 1%.

La penicilina y la estreptomicina son los máximos responsables de episodios inmediatos, graves, y las sulfamidas y barbitúricos los que producen menos cuadros inmediatos y de menor gravedad.

Respecto a los cuadros clínicos no mediados por un mecanismo tipo 1. destacamos los exantemas fijos, apareciendo a la cabeza de medicamentos responsables de los mismos, las pirazolonas, seguidas de sulfamidas, tetraciclinas y barbitúricos.

INTOXICACIONES AGUDAS Y REACCIONES ALÉRGICAS MEDICAMENTOSAS. Estudio de 532 casos

Palop-Baixauli, Morales-Oliva, Rodríguez-Moreno y cols. (50), revisaron 532 intoxicaciones agudas y reacciones alérgicas medicamentosas detectadas durante 1982, en el Servicio Médico de Urgencias del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Del total de casos registrados, 322 correspondían a reacciones agudas y 210 a reacciones alérgicas medicamentosas. El 41% de pacientes con intoxicación aguda y el 0, 56% de los que presentaron reacción alérgica medicamentosa fueron ingresados.

Las intoxicaciones se clasifican de acuerdo con su causa, en agudas y alérgicas medicamentosas. En el grupo de intoxicaciones agudas se consideraron tres subgrupos; medicamentosas agudas, intoxicaciones etílicas y otras intoxicaciones, destacando un

porcentaje elevado de intoxicaciones por psicofármacos (76%). En el grupo de otras intoxicaciones, se apreció un porcentaje amplio de intoxicaciones, por insecticidas organofosforados. Desde el punto de vista epidemiológico, se ha valorado la edad y sexo del paciente, hora de llegada al hospital, día de la semana y mes en que se produjo. Se ha comparado este estudio con otros publicados sobre el mismo tema en nuestro país, y se ha observado una evolución del tipo de fármacos en la intoxicación voluntaria aguda (ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos).

SÍNDROME DE INTOLERANCIA AL ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO. INCIDENCIA DE REACCIONES A LOS ADITIVOS

San Andrés Larrea, Álvarez Cuesta, Martín Muñoz y cols. (51) publican en el libro del XIII Congreso de la SEAIC (Sevilla, 1983) los trabajos presentados sobre el tema indicado.

Existen discrepancias, según los autores, en la literatura médica, sobre la incidencia de reacción a los aditivos en el síndrome de intolerancia al ácido acetíl salicílico. Los autores, tratan demostrar su experiencia al respecto, teniendo en cuenta de que determinados aditivos no se citan en las etiquetas y prospectos de los productos farmacéuticos ni tampoco se mencionan en los vademecums catálogos de uso común.

De los aditivos protocolizados, sólo la tartracina indujo crisis de asma, en un 4% de nuestra casuística. Después de la encuesta realizada, 77 laboratorios (36%) informaron positivamente de la presencia de tartracina en alguno de sus productos.

Conviene resaltar, que siendo la tartracina un derivado pirazolónico, y por tanto, en teoría inhibidor de la ciclooxigenasa, SERBER y cols (1978), no pudieron demostrar este posible mecanismo patogénico.

Los resultados obtenidos coinciden con SAMTER y col, 1968; DAHL, 1980, pero discrepan de los hallazgos de JUHLIN y col, 1972; SPECTOR y FARR, 1981. La casuística de DAHL es como la de los autores, inferior a 25 casos, mientras que la de SPECTOR es de 92, si bien estos autores emplean dosis máxima tres veces inferior a la nuestra y a la ingerida por los enfermos de DAHL. El desencadenamiento del síndrome es dosis dependiente con respecto, a los benzoatos, los resultados de los autores, no concuerdan con algunos publicados en la literatura, ya que estos autores encontraron positividades en su casuística, que no han podido ser confirmados en la nuestra.

Los síntomas con la tartracina se presentaron a los 30-60 minutos de la ingesta de 50 mg y prácticamente regresaban a su basal, a las 4 horas del comienzo de la prueba.

No recogieron en ningún caso, reacciones duales o tardías. La obstrucción bronquial se acompañó de hidrorrea. Ningún enfermo tuvo obstrucción bronquial durante la noche.

Como conclusión, los autores indican:

a. La incidencia de asma desencadenado por los aditivos estudiada, en pacientes que padecen el síndrome de intolerancia al ácido acetil salicílico es pequeña.

b. Las dosis que producen el cuadro clínico, en productos como la tartracina, suele ser bastante superior a la contenida en la dieta habitual diaria (en el caso de los autores 3 veces más).

ALERGIA A INSULINA

En 1985, García-Ortega (52) publica un estudio sobre el diagnóstico y tratamiento en la alergia a la insulina. El diagnóstico, se basa en la historia clínica, así como en las pruebas cutáneas y la confirmación "in vitro" con test inmunológicos.

En la historia clínica, se deben incluir los antecedentes personales y familiares de enfermedades atópicas y de hipersensibilidad a fármacos, los detalles clínicos de la reacción y su relación temporal con la administración de insulina, así como las reacciones locales que se pueden producir.

Las pruebas cutáneas, deben incluir: insulina bovina, porcina y humana semisintética y sintética (recombinación de DNA), así como diluyentes, conservantes, cinc, protamina, histamina y solución salina. Su valoración se hace a los 20 minutos (reacciones inmediatas), a las 6 u 8 horas (reacciones semirretardadas) y a las 24 horas (reacciones retardadas). Deben realizarse en medio hospitalario, con diluciones altas y técnicas de prick. Hay pacientes que pueden presentar hipersensibilidad inmediata en las pruebas cutáneas sin manifestaciones clínicas. En los casos en que no se hagan las pruebas cutáneas (dudosas, poco valorable o peligrosas), puede practicarse una prueba de transmisión pasiva (P-K). La confirmación "in vitro" se hará con la IgE específica antiinsulina en suero, prueba de degranulación de basófilos, test de liberación de histamina y T. T. L.

Pueden cometerse errores en el diagnóstico, debidos a: urticarias recidivantes, ingesta de determinados alimentos, fármacos o sustancias, a las que el paciente desarrolle alergia o por seudoalergias a la insulina causadas por sustancia que se agregan a ella (protamina, cinc, fenol, etc.).

A veces pueden producir reacciones anafilácticas a la insulina, debiendo instaurarse el tratamiento con adrenalina subcutánea al 1 por mil (0, 3 a 0, 5 mi), antihistamínicos y otras medidas de soporte. Si el paciente necesita la insulina para controlar su diabetes, se realiza desensibilización con pautas diversas en un medio hospitalario. Se comienza por diluciones muy altas, hasta alcanzar en varios días las dosis terapéuticas necesarias.

En caso de que el paciente pueda controlarse sin insulina, no debe de desensibilizarse. Una consecuencia frecuente de la desensibilización es su inmunogenicidad, que motiva la aparición en muchos casos de una resistencia inmunológica a la insulina mediada por IgG que, en general, suele ser temporal.

Las reacciones locales, suelen desaparecer en el transcurso de 2 a 3 meses. Si persisten las reacciones locales, el autor recomienda unas pautas según se produzcan reacciones inmediatas o semirretardadas. La administración de insulinas humanas ha reducido las reacciones locales y sistémicas, aunque pueden producirse reacciones alérgicas sistémicas aún con insulinas de recombinación genética.

ERUPCIÓN FIJA MEDICAMENTOSA

Gómez, Sastre, Azofra y cols. (53), publicaron un estudio realizado en 21 pacientes con erupciones fijas por drogas (1985).

En todas ellas, se realizaron test de provocación que fueron positivos, mostrando el uso de este test para el diagnóstico. Las lesiones, aparecen en la piel o las mucosas, entre los 20 minutos y las 10 horas, después de la provocación oral con test a dosis subterapéuticas. En aquellos casos donde se hizo el test de degranulación de basófilos, ellos fueron siempre negativos. La droga más frecuente implicada fue el cortrimoxazol (71%). En un paciente, la erupción fue producida por neomicina oral.

ERUPCIONES CUTANEAS POR FARMACOS

En 1985, un grupo de dermatólogos del Hospital Provincial de Madrid, dirigidos por Frías Iniesta y Pozo Román (72), publicaron un libro no amplio, pero sí muy interesante, sobre "Erupciones cutáneas por fármacos", inician la descripción de los mecanismos patogénicos de hipersensibilidad a fármacos, incluyendo los pacientes más sensibles y los menos sensibles. A continuación, hacen una clasificación de los distintos procesos dermatológicos debido a fármacos, como son los siguientes:

-Discromias y atrogénicas

-Púrpuras medicamentosas

-Reacciones vasculares

-Erupciones exantemáticas

-Erupciones eccematosas

-Eritrodermias

-Urticaria

-Erupciones liquenoides

-Exantemas vesiculo-ampollosos

-Erupciones por alteración de los anejos epidérmicos

-Estomatitis medicamentosas

-Erupciones por luz ultravioleta

-Erupciones por citostáticos y radiaciones -Prurito

-Cuadros cutáneos simulados por fármacos -Miscelánea

En esta última incluyen: acrodinia, arsenicismo, induración leñosa por pentazocina. Necrosis y ulceraciones cutáneas por medicamentos, lesiones pseudotumorales, dermatosis autoinmune por progesterona, granuloma glúteo infantil, efecto antabus, efectos secundarios de los corticostetoides tópicos y alteraciones cutáneas tras fármacos aplicados por vía intramuscular.

A continuación, plantean el diagnóstico de estas reacciones adversas a los fármacos, con la inspección y los diferentes tests diagnósticos tanto "in vivo" como "in vitro", conocidos a lo largo de este capitulo de "Alergia a Medicamentos".

Por último, el tratamiento, con las medidas profilácticas y terapéuticas: supresión del fármaco, medidas tópica y generales.

ANEMIA HEMOLÍTICA INMUNE CAUSADA POR RIFAMPICINA

Trujillo, Obradors, Ramírez y Lozano de León (54), en 1986 publican un caso clínico de anemia hemolítica inducida por rifampicina, cuya comunicación consideraron de interés.

El caso clínico, era de una paciente de 58 años de edad, que 3 años antes había sido diagnosticada de tuberculosis pulmonar y fue tratada con isonacida, etambutol y rifampicina, esta a dosis de 600 mg diarios durante 3 meses. Desde 10 días antes de su ingreso en el hospital, tuvo fiebre, ictericia, dolor lumbar y coluria, siendo tratada con la misma asociación a consecuencia de una tuberculosis cutánea.

La exploración física, corroboró los datos indicados, no detectando hepatoesplenomegalia. A nivel analítico, tenía anemia, hemoglobinemia y hemoglobinuria con prueba de COOMBS directa positiva. Urea en plasma = 1, 1 gr/l; creatinina plasmática = 5, 9 gr/dl; GTP =319 U/I, GOT = 450 U/l, fosfatasa alcalina = 165 U/I, bilirrubina total = 2, 24 mg/dl, LDH = 4, 370 U/I y haptoglobina inexistente. Los hemocultivos y estudios microbiológicos fueron normales. Plaquetas 102 x 10 Leucocitos 21, 9 x 10 /l.

Se practicó prueba de antiglobulina indirecta en presencia de rifampicina, que resultó positiva. Suspendida la rifampicina, la evolución de la enferma, sometida a transfusiones, corticoides y dosis bajas de heparina, fue favorable, normalizándose la función renal, así como las cifras de hematíes y plaquetas.

Esta complicación debe sospecharse ante toda hemólisis en pacientes tratados con rifampicina.

FIEBRE MEDICAMENTOSA POR ESPIRAMICINA

Senent, Rubio, Gozalo y Pelta (55), publicaron un caso de fiebre por espiramicina, en 1986.

Se trababa de una mujer de 37 años, en tratamiento antibiótico con un preparado desconocido prescrito por su dentista, que sufrió a las tres o cuatro horas de la ingesta de la tercera o cuarta cápsula un cuadro consistente en malestar general, polimialgias, escalofríos y fiebre elevada (39°C). Persistió un cuadro de febrícula durante 48-72 horas.

Algún tiempo después, inició un tratamiento prescrito por su ginecólogo, por un cuadro de dismenorrea y oligomenorrea, consistente en estreptocinasa, estreptodornasa, espiramicina y caseina. Al cabo de 3-4 horas de la ingesta de los tres primeros fármacos y aproximadamente media hora después de la administración intramuscular del último

de ellos, presento malestar general, ertitrodermia y fiebre alta. Ingresó en otro centro hospitalario, donde se objetivó el cuadro febril y eritrodérmico, que cedió espontáneamente en pocos días, sin encontrar foco de infección. La analítica prescrita era normal, salvo linfocitaria (3%).

Ante esta historia clínica, pensaron los autores que podía ser la espiramicina la responsable. Hicieron pruebas de provocación con éste fármaco, a dosis de 187. 500 U inicial, y a las dos horas con 375. 000 U (dichas dosis corresponden a un octavo y un cuarto del preparado comercial), teniendo a las 4 horas de la segunda dosis: prurito en palmas y plantas, escalofríos, nauseas, vómitos y fiebre de 40°. Fue tratada con antihistamínicos y corticoides desapareciendo la fiebre en las 12 horas siguientes.

HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA POR MERCUROCROMO

Carrillo, Cuevas, Muñoz y cols. (56) publican en 1986 un caso clínico de hipersensibilidad inmediata al mercurocromo. Se trataba de un varón de 33 años, fontanero, sin antecedentes previos de interés. En 1984, minutos después de aplicarse Mercromina en una herida superficial presentó erupción, urticaria generalizada y angioedema labial que cedió en 24 horas con tratamiento de antihistamínicos y corticoides.

Dos meses más tarde, al aplicarse nuevamente mercromina en un probable herpes labial, desarrolló inmediatamente intenso angioedema facial, que persistió durante 48 horas, a pesar de recibir esteroides y antihistamínicos. Once meses después, al aplicarse nuevamente mercromina notó a los quince minutos sensación de malestar general, lesiones maculopapulosas diseminadas, angioedemas de labios y párpados, y dificultad respiratoria de vías altas. Fué tratado de urgencia con: adrenalina, corticosteroides y antihistamínicos, mejorando seis horas más tarde. En la zona en donde había sido aplicada, había un ligero edema y vesiculación, que desapareció unos días después. Los test cutáneos (prick test), mostraron positividad inmediata para la mercromina (pápula de 14 mm de diámetro) y cinfacromin (7 mm), pero era negativa para el Mertiolate, en contraposición con otros casos descritos. El test de liberación de histamina, fue positivo con patrón de alta afinidad para la Mercromina y también para el mismo hápteno acoplado a la albúmina como carrier. Sorprendentemente, la liberación de histamina, podría ser demostrada sobre el propio paciente a hematíes análogos por lo que, a pesar de su pequeño peso molecular puede formar un antígeno completo. Sin embargo, no ha resultado posible la detección de IgE específica en el suero del paciente por lo que los autores no pueden descartar que pueda deberse a un mecanismo Tipo II con liberación inmediata de mediadores, como ha sido descrito en modelos animales.

EDEMA PULMONAR POR HIDROCLOROTIAZIDAS

PRESENTACIÓN DE UN CASO

Anguita, Vives, Daroca y cols. (57), publican en 1986 este caso clínico.

Fue Steimberg, en 1968, quien describió por primera vez dos casos de edema pulmonar tras la ingesta de hidroclorotiazidas. Posteriormente, se han descrito algunos más.

Se trataba de una mujer de 65 años, hipertensa, diabética, remitida al Servicio de Alergia del Hospital "12 de Octubre" a raíz de un episodio de insuficiencia respiratoria aguda en relación con la ingesta de varios fármacos, entre ellos hidroclorotiazida. Previo prick negativo y dos horas después de la provocación oral con 25 mgr de hidroclorotiazida, presentó disnea brusca, cianosis, sudoración. En la ausculatación pulmonar sibilancias y crepitantes en bases. Gasometría con hipoxemia intensa por aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno. En la radiografía de tórax, presentaba edema alveolointersticial bilateral con silueta cardiaca normal. La medición con catéter de SWAN-GANZ demostró una presión capilar pulmonar baja, lo que descartó el edema pulmonar cardiogénico. En esta entidad, se cree que la alteración fisiopatológica se debe a un aumento de la permeabilidad de la membrana alveocapilar, por un mecanismo poco conocido, probablemente no inmunológico.

FIEBRE MEDICAMENTOSA: ESTUDIO DE CINCO CASOS

Morales-Rubio, C. ; Pelaez, A. ; Sastre, A. ; Basomba, A. y Villalmanzo I. G. (58) publican en 1987 los cinco casos de fiebre medicamentosa recogidos en su Servicio entre 1972 y 1983.

Los fármacos responsables fueron pirazolonas (3), rifampicina (1) y N-acetil-cisteina (1). En todos los pacientes, se descartó que la fiebre fuera debida a otras causas mediante estudios analíticos, bacteriológicos, radiológicos, etc. habituales. Los test cutáneos con los fármacos supuestamente responsables fueron negativos en todos las casos. El diagnóstico de certeza se estableció mediante prueba de provocación controlada, que reprodujo la fiebre en los cinco pacientes. El tiempo medio de inicio de la hipertermia fue de 2 h. 15 m. , con una duración promedio de 27 h. ; el pico febril osciló entre 38, 7° y 40° C. Los estudios inmunohematológicos (complemento, cuantificación de inmunoglobulinas, IgE, hemograma, etc.) fueron normales antes y después de la prueba de provocación. Se realizó una prueba con placebo que fue negativa en todos los casos. Se intentó proteger la prueba de provocación mediante la administración de cromoglicato y antihistamínicos, lo que resultó ineficaz. Por el contrario, la administración previa de corticoides fue capaz de retrasar el inicio de la

fiebre, disminuyendo, así mismo, el grado de hipertermia y su duración. La fiebre medicamentosa es una entidad clínica bien definida, representando de 3 al 5 de todas las reacciones adversas por fármacos. Destaca la baja incidencia en nuestro medio, en relación con las cifras aportadas por otros autores.

LA FENITOINA INDUCE DEFICIENCIA DE IGA TRANSITORIA

Y AUMENTO PERMANENTE DE LA IgE

Blanco; A. ; Palencia, R, ; Solís P. ; Arranz, E. y Sánchez Villares; E. (59· publicaron en 1986 este caso clínico de hipersensibilidad a fenitoina.

La deficiencia de la Inmunoglobulina IgA es la forma más común de inmunodeficiencia. Esto ocurre en el 0, 1 a 0, 2% de la población. Ello puede ser debido a la vez a un componente autosómico dominante o recesivo, o más frecuentemente esporádico. Mientras es a menudo asintomática puede predisponer a un número importante de desordenes clinicos: asma, infecciones sinopulmonares, enfermedad celiaca, artritis reumatoide y enfermedades autoinmunes. Ciertas drogas que no son convencionalmente inmunosupresoras, pueden bajar la IgA sérica. Los fármacos mejores conocidos en este sentido son: fenitoina, penicilamina, aureothiomalate sódico. tiroxina y sulfasalasina. El número de linfocitos B que porta la superficie de la IgA son normales; la incapacidad de las células plasmáticas para segregar IgA parece ser debida a defectos de las células T inmunorreguladoras.

Los autores, aportan el caso de un niño de 9 años de edad, epiléptico, que fue estudiado durante un periodo de 7 años. La madre tuvo dos abortos espontáneos previos y uno más tarde. Un tio tuvo epilepsia y un primo tiene retraso mental. La madre. guardó reposo durante 6 meses del embarazo por amenaza de aborto. El niño, nació normal, con peso de 3. 700Kg. El tuvo ictericia fisiológica del recién nacido y dificultad de mamar. Hacia los 2 meses de edad, inicia síntomas epileptiformes, siendo tratado con hidantoinas hacia los 2 años y 7 meses. La IgA del suero y saliva estaba ausente, con IgE serica elevada. (total) . Un estudio rutinario inmunológico era normal, salvo lo indicado. La IgA se normalizó tras retirar la fenitoina, pero sin embargo, la IgE siguió alta, sin manifestar ningún sintoma de atopia. La ratio de T4(helper)/T8(supresores) descendió (1. 0 a 1. 2) en dos días diferentes, aunque por encima del limite normal. La fenitoina, solamente modificó los niveles de IgA. Estos datos, sugieren que una anormalidad inmunorregulatoria primaria puede estar presente en la droga inductora de deficiencia de IgA.

ALERGIA A ESTREPTOMICINA: PROBLEMÁTICA EN SU DIAGNÓSTICO

Azofra García, J. ; Hernández de Rojas, D; Olaguibel Rivera, M; Álvarez Cuesta, E. y Sastre Castillo, A. (60) publican en 1988 un estudio ya presentado en gran parte en el III Simposium Nacional de Alergia a Medicamentos (Palma de Mallorca, 1983) sobre el tema indicado y la presencia o no de reactividad cruzada con otros aminoglucósidos.

La estreptomicina fue muy empleada durante varias décadas, en España, al revés que en otros países.

Cortada Macías, envió un cuestionario (1984) a los Servicios de Alergia de todo el país, encontrando que era el fármaco más citado como responsable de alergia a medicamentos. Lo mismo, Del Barrio y cols (1984), con un 39%, y el grupo del Hospital Infantil "La Paz" de Madrid, que registró en dos períodos, 47% en 1974-1976 y 33% en 1982-1983.

Gozalo Reques, comentaba que en España, eran las cifras de alergia a la estreptomicina más alta que en otros países, tal vez, porque la positividad en pruebas cutáneas era producida por reactividad inespecífica.

Fernández de Corres, recogió los resultados de una encuesta a unidades hospitalarias de alergia, siendo la variación en la concentración máxima de estreptomicina usadas para el prick escarificación de 0, 1 a 1000 mg/ml.

Respecto a la reactividad cruzada en los aminoglucósidos, según contengan estreptomicina (Estreptomicina) o Deoxiestreptomicina, no está aun probada según los autores.

Los mismos autores, publican en 1989, un trabajo similar en el cual, mencionan, que es difícil aconsejar el empleo de otros aminoglucósidos en pacientes alérgicos a la estreptomicina.

La conducta más prudente, es hacer provocación con ellos en la consulta, y no que el enfermo con historia previa, o con diagnóstico de alergia a estreptomicina, se someta a otro aminoglucósido en un lugar donde no pueda ser tratada una reacción por reactividad cruzada.

CONTRASTES YODADOS: PELIGRO Y PREVENCIÓN

Cáceres (61) publica en 1988 un artículo editorial sobre este tema ya conocido. Indica, que los controles yodados, que parecían disminuir su consumo con las nuevas

tecnologías, han tenido un resurgimiento derivado de su uso en la tomografía computadorizada.

Sus complicaciones, varían entre las que son leves (urticaria, prurito, etc.) hasta graves (edema laringeo, broncoespasmos, arritmias y colapso circulatorio). Las reacciones graves ocurren entre 1/3000 a 1/14000 pacientes y se recuperan con un tratamiento adecuado. Ocasionalmente pueden ser mortales, oscilando la misma entre 1/14000 y 1/117000, con una media de 1/50000.

La profilaxis debe de hacerse, en primer lugar, evitando estudios innecesarios o haciendo estudios alternativos (ecografía). En segundo lugar, la prevención con corticoides y antihistamínicos H1-H2. Dado que las reacciones suelen ocurrir en los primeros 5 minutos después de la inyección, es imprescindible estar al lado del paciente. vigilando los signos premonitorios, y empleando el tratamiento adecuado, si es necesario ingresando el paciente en la U. C. I. o en el Servicio de Reanimación.

El uso de nuevos contrastes de menor osmolaridad que los clásicos, disminuye las reacciones, aunque su precio sea más elevado.

Se debe identificar los pacientes con alto riesgo mediante la historia clínica o pruebas bioquímicas adecuadas. Teruel y cols, demostraron que la hidratación pre y posturografía disminuye la nefrotoxicidad en pacientes de alto riesgo.

HIPERSENSIBILIDAD A LA PENICILINA: ANÁLISIS ESTADÍSTICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LAS TÉCNICAS UTILIZADAS EN SU DIAGNÓSTICO

Alvarez E. ; Cuesta, J. ; Ureña, V. ; Ibañez y cols. (69), publican en 1988 el trabajo indicado en el que trataban de conocer que técnica puede complementar con mayor exactitud a la historia clínica, con el fin de detectar los pacientes que presentaron riesgo de padecer una nueva reacción alérgica al readministrar la penicilina A 118 enfermos menores de 60 años, se les etiquetó de alérgicos o no a la penicilina, tras provocación intramuscular con este fármaco. Como antígenos, utilizaron el determinante mayor de la penicilina (DM), el bencil-peniciloato sódico (BPATO) y la penicilina G (BPN). Las técnicas a valorar incluyeron: las pruebas cutáneas (PC), la degranulación de basófilos (DB) y la IgE sérica específica (PTRIA). Valoraron los resultados según la estadística descriptiva analítica y se complementó con una análisis diagnóstico y operacional (13 índices). La estadística analítica objetiva, al menos, un error alfa menor de 0, 05 (método X2), entre sujetos sanos y enfermos, para todas las técnicas incluidas en este estudio. El análisis diagnóstico y operacional, arrojó los siguientes resultados resumidos:

	PTRIA %	PC (DM) %	PC (DM, DB (DM, BPATO, BPATO, BPN)	BPN, %
Indice biológico	128	160	176	143
Valor predictivo positivo	24	80	85	66
Valor predictivo negativo	91	98	98	68
Rentabilidad	61	91	96	67
Indice de Youden	028	0.60	0.86	0.3

Como conclusiones se destaca la superioridad estadística de las pruebas cutáneas sobre la degranulación de basófilos y el PTRIA como complemento de la historia clínica, la degranulación de basófilos sobre el PTRIA y de las pruebas cutáneas sobre la sumación de técnicas. Ejemplo, pruebas cutáneas + PTRIA.

REACCIONES ALÉRGICAS CUTÁNEAS Y SISTÉMICAS POR ANTISÉPTICOS MERCURIALES

Pelta Fernandez R., (70), publica en 1989 lo siguiente. El mercurio es un metal pesado, que al igual que el níquel y cobalto, se comporta como un potente sensibilizador (Fregert, 1977).

Desde finales del siglo XV hasta el descubrimiento del Salvarsan por Ehrlich a principios del siglo XX, el uso de antisépticos mercuriales, como el sublimado y los calomelanos fue muy difundido para el tratamiento de la sífilis, ante la falta de remedios alternativos menos tóxicos. Hoy en día, sigue utilizándose en la fabricación de empastes, pero una vez que se endurece en el interior de la boca la amalgama deja de ser alergénica.

Las sales orgánicas de mercurio, tienen una extensa gama de aplicaciones, como conservantes en jarabes, expectorantes, diversas cremas y pomadas, y sustancias como la tuberculina, vacunas y líquidos para el lavado de las lentes de contacto. Dentro de las sales utilizadas como aditivos destacan el merthiolade (thimerosal) y el acetato de

fenilmercurio. Otras sales de mercurio se usan como fungicidas para proteger los cultivos.

Los mercuriales, pueden producir dermatitis de contacto, exantemas generalizadas, erupciones y fiebre. Así mismo, reacciones anafilácticas, severas con edema laringeo, tras aplicación tópica con mercromina, con test cutáneos positivos al igual que la transmisión pasiva. Así mismo, Barranco y cols (1986), describen una reacción cutánea y un shock anafiláctico por sales de mercurio. De la misma forma otros autores (Novak en Checoslovaquia, Tosti, Bardachi y Whittington).

La profilaxis de estas reacciones alérgicas a los mercuriales, consiste en evitar su empleo en lo posible, aunque actualmente, la povidona yodada y la clorhexidina se utilizan bastante.

RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS A MEDICAMENTOS

El Comité de Estudio de Reacciones Alérgicas a Medicamentos de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología, formado por los Dres. : Rubio Sotes, Mª (Coordinadora); Azofra García, J. (Secretario); Canto Díaz (G); Díez Gómez, Mª L. . Eseverri Asin, J. L. ; Herrero Lñopez, Mª T. ; Leanizbarrutia Bizkarralegorra y Senen Sánchez, C. (71), publicaron una serie de recomendaciones preventivas de reacciones alérgicas a medicamentos en 1989:

I. PREVENCION DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.

Las reacciones alérgicas a medicamentos, son aquellas reacciones adversas producidas por mecanismo inmunológico. Junto a estas, existen otras reacciones adversas en que no se demuestra mecanismo inmunológico, como es la intolerancia a AINE.

Este Comité, elaboró una serie de normas, dirigidas a pacientes, otras a médicos generales, otras a farmacéuticos, y por último, otras dirigidas a alergólogos.

Por su extensión, remitimos al lector a la Revista Española de Alergología e Inmunología Clínica, Noviembre 1989, vol. 4, Num. 4, pp. 135-144.

II. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS: PRUEBAS CUTÁNEAS Y DE LABORATORIO.

Ante la sospecha de una reacción alérgica a medicamentos, el alergólogo debe iniciar su estudio mediante la realización de pruebas cutáneas, de tipo prick, intradermorreacción y de contacto (patchtest). Sin embargo, y salvo erupciones, las pruebas cutáneas tienen reducido valor en el diagnóstico, por lo que se recurre en algún caso, como la penicilina a pruebas "in vitro" (IgE específica).

En la mayor parte de los casos, hay que recurrir a la provocación.

ANAFILAXIA A AMOXICILINA CON BUENA TOLERANCIA A OTROS BETALACTÁMICOS

Fraj, Quirce, Puyana y cols., (63) publicaron en 1990 tres casos de pacientes con historia previa de anafilaxia por amoxicilina, en quienes se obtuvo respuesta positiva inmediata al test de provocación con la misma, y buena tolerancia a otros betalactámicos, entre ellos la penicilina. El protocolo de estudio seguido comprendió:

1. Test cutáneos con BPD, MDM, penicilina G, ampicilina (10 mg/ml) y amoxicilina.
2. RAST frente a BPO, fenoximetilpenicilina, ampicilina y amoxicilina.
3. Test de provocación con penicilina G, aztreonam, ceftazidina y amoxicilina.

La intradermorreacción con amoxicilina fue positiva en dos casos, obteniendo respuesta inmediata al test de provocación oral en todos ellos a dosis heterogéneas. El resto de pruebas, tanto "in vivo" como "in vitro", fueron negativas.

Nos hallamos, pues, ante tres nuevos casos de hipersensibilidad inmediata a amoxicilina con buena tolerancia a penicilina. Basándose en los resultados obtenidos, los autores creen posible la existencia de algún determinante hapténico específico de la amoxicilina, responsable de este tipo de reacciones, no compartido por otros antibióticos betalactámicos.

NUEVO MÉTODO PARA DETECTAR ANTICUERPOS ESPECÍFICOS IgE FRENTE A BETALACTÁMICOS. COMPARACIÓN CON UNA TÉCNICA UNIVERSALMENTE EMPLEADA

Vega, J. M. ; Blanca, M. ; García, J. J. ; Carmona y cols, (64), publican en 199[illegible] una técnica "in vitro", para la detección de IgE específica frente a antibióticos betalactámicos, válida para ser utilizada en el estudio de los anticuerpos dirigidos contra el BPO, la cadena lateral o los determinantes menores. Consiste en una modificación del RAST, sustituyendo la HSA que actúa como carrier por polímeros de L-lisina, los cuales aumentan la densidad de epítetos, como se demuestra por RAST directo y test de inhibición. Estudios comparativos con un método comercial universalmente usado (BPOHSA), utilizando volúmenes y concentraciones óptimas, han mostrado la superioridad del RAST BPO-PPL, tanto en la sensibilidad analítica (32% p = 0, 003 . como en la sensibilidad diagnóstica (BPO-PPL 90, 9%, BPO-HSA 68, 2%), valor predictivo de un resultado negativo (94, 6/83, 7), eficiencia, proporción de error, etc. . manteniendo la especificidad (92, 1/94, 7) y el valor predictivo positivo (86, 9/88, 2 Utilizando el mismo "carrier" acoplado a amoxicilina, logramos detectar anticuerpos anti-cadena lateral, que no se evidenciaban utilizando AX-HSA. Por otro lado, parece que también puede ser válido en el estudio de anticuerpos antideterminantes menores, como se refleja en las positividades obtenidas frente a bencilpenicilina y penicilamina.

REACCIÓN ANAFILACTOIDE INDUCIDA POR ATRACURID

Carrillo T. ; Rojas A., Nuñez y cols. (65), publican en 1990 el caso de un paciente que desarrolló intenso broncoespasmo, hipotensión extrema y urticaria tras la administración de este relajante muscular, el atracurium. Pese a que la sintomatología presentada era altamente sugestiva de un cuadro mediado por IgE, no pudo demostrarse con los procedimientos utilizados la presencia de este tipo de anticuerpos. Así mismo se descartó la existencia de sensibilidad cruzada con otro relajante muscular, el pancuronium, que en su molécula contiene un radical amonio cuaternario. Según la biografía consultada, se trata del primer caso de reacción anafilactoide inducida por atracurium descrita en nuestro país.

CARACTERÍSTICA CLÍNICA DE LAS REACCIONES ADVERSAS A SULFAMIDAS EN PEDIATRÍA

Berto, Añibarro, Castillo y cols. (66) publican en 1990 este trabajo.

Las reacciones adversas a sulfamidas (RAS) son relativamente frecuentes, constituyendo uno de los grupos de fármacos microbianos, que más problemas de este tipo ocasiona. Para autores como Alexander, la frecuencia general de aparición de efectos secundarios tras la administración de sulfamidas es del 5%, entre estas, las reacciones alérgicas son comunes, aunque no se dispone de datos sobre la incidencia, oscilando las cifras aportadas entre 0, 6 y el 4% de los pacientes en tratamiento con algún medicamento de este grupo.

Entre los cuadros clínicos producidos por ellas, destacan por su frecuencia las manifestaciones cutáneas exantemáticas y las alteraciones gastrointestinales.

Los autores, estudiaron 22 niños con reacción adversa confirmada a algún fármaco de este grupo. El diagnóstico de RAST, se realizó si se cumplía alguno de los siguientes criterios: historia clínica, pruebas cutáneas y provocación positiva. Las sulfamidas produjeron reacciones adversas en un 30, 6%, siendo el sulfametoxazol el fármaco que más problemas ha ocasionado. Los tipos clínicos de reacción adversa presentados fueron el exantema fijo (13 pacientes), y la reacción inmediata (9 pacientes). Las localizaciones más frecuentes del exantema fijo fueron en tórax, cara y genitales. La clínica de la reacción inmediata presentada fue anafilaxia sistémica en cuatro casos, urticaria-angioedema en otros cuatro pacientes y encefalopatía en uno. El diagnóstico en ambos tipos de reacciones se ha realizado de forma predominante mediante la administración del fármaco sospechoso, habiendo resultado muy poco rentable las pruebas cutáneas en el diagnóstico de reacciones inmediatas.

EFECTO DE LA NIFEDIPINA SOBRE LOS TEST CUTÁNEOS EN PRICK

En 1990, Fernández Rivas, Puyana, Quirce y cols. (67), hicieron este estudio para valorar el efecto de dosis terapéuticas habituales de nifedipina (NFD), uno de los antagonistas de los canales de calcio, que puede ejercer sobre los test cutáneos de hipersensibilidad inmediata.

Realizaron test cutáneos en prick, por duplicado, y utilizando una lanceta de precisión, estandarizada, la Allergy Pricker. Se realizaron prick test (PT) con 7 diferentes pólenes de gramíneas a 23 sujetos sensibilizados en tres momentos: en condiciones basales (TO), a los 30 minutos de recibir 20 mgr de NFO vía sublingual (T1), y en 17 de los 23 sujetos al cabo de una semana en la que recibieron dos veces al día 20 mgr de un preparado retard de NFD (T2). En T1 pretendían evaluar el efecto de una dosis aislada de NFD de acción rápida. En T2 el efecto de una dosis de NFD administrada de forma crónica, situación de mayor trascendencia práctica.

La superficie de los habones obtenidos en TO para cada uno de los alérgenos e histamina, se consideraron como valores basales. Se comparó para cada alérgeno y la histamina el resultado obtenido en T1 y T2 con el valor de control T0, utilizando un test no paramétrico (test de WILCOXON).

Los autores, hallaron en T1 un incremento de las superficies de los habones obtenidos con el alérgeno del 14% (p< 0, 05) y del 29% (p < 0, 05) para la histamina. En T2 se encontró un incremento del área de las pápulas para el alérgeno del 22, 5% (p < 0, 001) y del 25, 17% (p < 0, 05) para la histamina.

Los autores, pensaban que estos cambios observados en los test cutáneos realizados según un método reproductible son atribuidos a la NFD.

En el estudio, no encontraron un efecto inhibitorio de los PT, como teóricamente se podía esperar, sino al contrario, un discreto pero significativo aumento. No pueden decir cual es el efecto de dosis terapéuticas de NFD sobre los mastocitos cutáneos, tal y como está diseñado nuestro trabajo.

Por otra parte, podría sumarse un componente de vasodilatación arteriolar inducida por la NFD que hubiera favorecido la respuesta a los mediadores liberados.

No hallaron diferencia significativa entre el incremento obtenido para el alérgeno y el incremento para la histamina en T1 ni en T2. Por tanto, no parece existir mayor probabilidad de valorar un PT como positivo, en pacientes que esté recibiendo NFD, con lo que no creemos necesario suspenderla antes de la realización de tests cutáneos de hipersensibilidad inmediata.

ESTUDIO DE VARIOS PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A PENICILINA G Y SUS DERIVADOS

En 1990, Prieto, Gamboa, Zagazaga y cols. (68), publican este estudio, dadas las frecuentes reacciones alérgicas a betalactámicos.

El estudio, fue realizado en 750 pacientes atendidos en su servicio entre 1983 y 1987 por historia clínica sugestiva de alergia a betalactámicos (BL).

Se practicaron en ellos:

a. Pruebas cutáneas (PC) con PPL, MDM, bencilpenicilina sódica (500 y 5000 Ul/ml) y ampicilina (1 y 10 mg/ml)

b. Pruebas epicutáneas en pacientes que referían reacción tardía con penicilina G (100000 Ul/ml), carbenicilina (50 mg/ml) y ampicilina (50 mg/ml) con lecturas a las 24 y 72 horas.

c. IgE específica frente a peniciloil G y V (PAHADEBAS-RAST).

d. Prueba de provocación oral en caso de negatividad de las anteriores pruebas o dermografismo o PC positiva con PPL y RAST negativo, siendo realizada con amoxicilina en dosis crecientes desde 50 hasta 500 mgr.

Cuarenta y nueve pacientes fueron diagnosticados de alergia a betalactámicos, 41 de inmediato y 8 tardío.

Con arreglo a los resultados obtenidos, los autores proponen el siguiente protocolo de estudio: testar penicilioil G/V por medio de RAST; en caso de negatividad proceder a pruebas de provocación oral, preferente con el fármaco con el que el paciente presentó la reacción o con amoxicilina, y de ser negativa con fenoximetilpenicilina. En pacientes que refieren cuadros de tipo diferido, realizar test epicutáneos.

I SIMPOSIO NACIONAL DE ALERGIA A MEDICAMENTOS

Celebrado en 1971 en Benidorm (Alicante) bajo la dirección de López–Botet, el cual expuso el planteamiento de la alergia a medicamentos y sus perspectivas resumidas así.

1. Un misterio genético, que hace que un paciente sea sensible a un fármaco y otro no lo sea.
2. Un misterio químico, que hace que un fármaco sea más sensibilizante que otro.
3. Un misterio de las vías de administración de un fármaco; como estos pueden sensibilizar más fácilmente por vía parenteral que por la digestiva, aun usada ésta con más frecuencia.
4. Otro gran misterio de la alergia a medicamentos y de la alergia en general, es la polisensibilización. La sensibilidad a un fármaco o alérgeno dejaría hiperreactivo a esa persona para otro fármaco.

El Prof. Carmena (2), habló de Farmacogenética, en la alergia y otros procesos. Por lo que respecta al primero, indicaba la distinción entre los accidentes alérgicos y los pseudoalérgicos o alergomiméticos por enzimopatia genética.

F. Lahoz-Navarro, expresa de forma resumida y esquemática los mecanismos inmunológicos de la alergia a medicamentos, con algunos ejemplos.

Reacción Tipo 1 (Anafiláctica o reaqina dependiente)

1. Choque anafiláctico inducido por drogas (penicilina, pirazolonas, quinina cloranfenicol).

2. Cuadros clínicos en los que predomina el asma y la urticaria.

Reacción Tipo II (Citotóxicas).

El anticuerpo reacciona con antígenos o háptenos absorbidos o combinados con las células.

1. Púrpura trombocitopénica (sedormid, quinina, quinidina, sulfamidas, tiazina

2. Anemia hemolítica (PAS, fenacetina, quinina, sulfamidas, penicilina).

3. Agranulocitosis C.

4. Anemia aplástica.

Reacción Tipo III (Tipo Arthus, daño inducido por complejos tóxicos).

1. Reacción tipo Arthus (antitoxinas, insulina).

2. Enfermedad del suero (sueros, penicilina, sulfamidas).

Reacción Tipo IV (hipersensibilidad mediada por células).

- Dermatitis de contacto: sulfamidas, estreptomicina.
- - Poliarteritis (sueros heterólogos, sulfamidas).
- - Hepatopatías (fenotiazinas, nitrofurantoinas).
- - Fiebre (sulfamidas, antibióticos).

El Prof. López Merino habló de la incidencia de reacciones anafilácticas en una población de pacientes de Medicina Interna (4. 000), fue del orden de 45-57 por 100. siendo graves el 31 % de ellas.

En un Servicio de Urgencias, pudo constatarse el 16 por 1000 correspondientes a shock anafiláctico. Dentro de estas reacciones los antibióticos representaron el 57 por 1000 en un primer grupo y en el 41 por 100 del segundo, correspondiendo a la penicilina, en relación con la totalidad de antibióticos, el 69% del segundo grupo, y el 43% del segundo grupo, si se considera todo tipo de reacciones, y el 67% si solamente tomamos los casos de choques anafilácticos.

Esta alta frecuencia está en relación con el consumo de fármacos y en el exceso de uso de antibióticos, bien por automedicación o por complacencia.

López Merino, aconsejaba lo siguiente:

- Dar normas a los médicos generales y de informar a la Sanidad Nacional.

- Evitar abuso de drogas, sobre todo antibióticos.

- Recomendar uso de test cutáneos en las medicaciones potencialmente peligrosas.

- Declaración obligatoria de los accidentes anafilácticos.

- Que la Sanidad reciba informes periódicos sobre los peligros de ciertas drogas admitidas.

- Recomendar el uso de tarjeta, medallones o pulseras salvavidas, en que se haga constar la sensibilidad anafiláctica del portador.

- Aconsejar llevar un estuche de urgencias, para tratamientos inmediatos del shock anafiláctico.

Eritrodermias medicamentosas. - Pueden ser producidas por diversas medicaciones (arsénico, bismuto, A. C. T. H. y cortisonas, anticonvulsivos, citotóxicos, barbitúricos, pirazolonas, sulfamidas, etc.) según Torres Peris.

Erupciones fiias medicamentosas. - Los Dr. Aliaga y Fortea, indicaban que no solamente determinados medicamentos la producen (antipirina, barbitúricos, sulfamidas, fenolftalenia, quininas); otros con menos frecuencia (tetraciclinas, piramidon, digitálicos, A. A. S. , meprobramato, etc.), sino también sustancias químicas ingeridas, sin sospecharlo, en un gran número de alimentos en conserva, bebidas refrescantes, dulces, pastas dentífricas, etc.

Los autores, comentan que en 10 casos de su casuística, en algunos el cuadro clínico e histopatológico era similar al lupus eritematoso sistémico.

Hepatitis alérgicas. - J. M. Rodrigo y F. J. García-Conde Bru señalaron el gran número de agentes etiológicos, fármacos, que pueden producirlas.

Las "hepatitis inducidas por drogas", pueden ser producidas por grupos de fármacos y sustancias químicas. Exponen las medidas profilácticas.

Citopenias medicamentosas inmunoalérgicas. - Expuestas por los anteriores autores, son fundamentalmente la Penicilina (anemia), Piramidon (agranulocitosis. quina y quinidina (trombopenia).

Clínicamente, se caracteriza por un síndrome hemolítico generalmente extravascular cuando se afectan los hematíes, síndrome febril con ulceraciones cuando se trata de una agranulocitosis y síndrome purpúrico en la trombopenia.

La alfa-metildopa, produce un síndrome hemolítica por autoanticuerpos al alterar al sistema inmunocompetente.

Métodos diagnósticos en alergia medicamentosa

Oehling (33), expuso las técnicas como las intradermorreacciones, de valor relativo, poca fiabilidad tanto en reacciones negativas como positivas.

Tampoco, los tests epicutáneos son fiable, así como la transmisión pasiva (P. K. tanto directas como indirectas.

En vista de ello, se han venido realizando técnicas "in vitro": fijación de complemento, precipitación, hemaglutinación, etc. , con resultados igualmente poco fiables.

Sanchez Cuenca y Subira (5), utilizaron el método serológico nefelométrico (reacción entre el suero y el sulfonato de polyesterol), con resultados aceptables. De 11 sueros de enfermos afectos de alergopatías medicamentosas correspondientes 1 ó 2 a alergosis medicamentosas de tipo anafiláctico, se obtuvieron positividades en el 82, 3%. Sus ventajas diagnósticas son superiores al test de transformación de linfocitos (T. T L.).

TEST DE LA VENTANA CUTÁNEA. - Expuesto por J. M. Cortada Macías, es una prueba que solamente da resultados positivos sobre un 45%, por lo que el autor no lo recomienda, aunque el test es más válido que las pruebas cutáneas, y menos que la historia clínica, pruebas de provocación y otras investigaciones alergológicas.

TEST DE TRANSFORMACIÓN BLÁSTICA DE LINFOCITOS. - A. Briz-Murillo, comenta que dicho test puede ser utilizado, con resultados aceptables, pero no rutinario.

LA PRUEBA DE LEFTWICH EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA MEDICAMENTOSA. - R. Frouchtman y B. Vicens (38), emplearon esta técnica en 10 enfermos, con respuestas positivas en seis.

ALERGIA A LAS SULFAMIDAS. - E. Subiza Martín (25), señala a las sulfamidas, como uno de los fármacos que producen más reacciones alérgicas. Esto se vio muy especialmente en la era preantibiótica. Las manifestaciones más importantes son las cutáneas, y entre estas, los exantemas, las dermatitis de contacto y generalizadas y las fotodermatitis. Las formas graves adoptan la forma ampollosa y el síndrome cutáneo mucoso de Steven-Johnson.

Otras veces, producen reacciones cruzadas con otras sustancias como son los anestésicos locales derivados del ácido p-aminobenzoico y ciertos colorantes azoicos, la amicilina y las p-fenilendiamina.

ALERGIA A ANTIBIÓTICOS NO PENICILÍNICOS

A. Sastre y J. Vallejo, comentan la baja incidencia de reacciones alérgicas a antibióticos no penicilínicos. Analizan 24 enfermos con esta sensibilidad, concluyendo:

1. Claro predominio del sexo femenino.

2. Edad de la iniciación de la sensibilización muy variable, entre tres y cincuenta y siete años, con una media de treinta y cinco años.

3. Cerca de la mitad de los casos padecían otro cuadro alérgico, asma bronquial.

4. La incidencia de antecedentes familiares alérgicos, era muy baja, del 8, 3%.

5. Predominio de manifestaciones cutáneas.

6. El cloranfenicol, fue el antibiótico que originó cuadros más graves.

Revisaron 100 casos de dermatitis de contacto elegidos al azar, encontrando sólo tres por antibióticos.

Suelen producir fenómenos de fotosensibilidad, fiebre medicamentosa y anemias hemolíticas y aplásicas.

Pueden producir sensibilización cruzada, como ocurre entre la penicilina y cefalosporinas.

Los autores no tenían experiencia alguna, sobre reacciones de fármacos macrólidos, kanamicina y gentamicina.

ALERGIA A PENICILINA. - A. Basomba y J. M. Sánchez Cuenca (19 comentaban el incremento de reacciones alérgicas a Penicilina, debido al aumento de consumo, uso indiseminado, asociaciones medicamentosas, utilización industrial de subproductos de la penicilina (piensos compuestos) y presencia accidental de penicilina en alimentos (leche).

Los determinantes mayores (ácido benzil-penicilínico, ácido bencil peniciloic y menores (MDM), son los responsables de los cuadros clínicos.

Los autores, presentaron la estadística correspondiendo a alergia penicilínica estudiados en 650 pacientes de su Servicio.

Los cuadros clínicos que producen son: asma, shock y anafilaxia, y en menor grado: dermatitis de contacto, enfermedad del suero, etc.

Exponen, su metodología diagnóstica, y los resultados obtenidos, favorables, de un 66% de fiabilidad, previa selección de los pacientes.

SÍNDROME DEL PLACEBO. - Surinyach acuñó este concepto, indicando que existe una propiedad farmacodinámica inherente a la toma de cualquier medicamento. Exagerando este concepto, le dio en nombre indicado.

Un tanto por ciento de los tratados con placebo, acusan síntomas tales como cefalea, somnolencia, palidez, sudoración, anorexia y sequedad bucal al comenzar a tomarlos. Son enfermos en situación de stress o con especial disposición psíquica que pueden tener: urticarias, edema y eosinofilia en individuos no alérgicos.

El enfermo, que ha sufrido un shock brutal por un antibiótico, cuenta después que "cualquier medicamento" le produce alergia.

El diagnóstico en estos casos es difícil, por parte del medicamento, por parte del grupo de alergia que ejerce y por parte del enfermo.

ALERGIA A LA PROCAÍNA Y OTROS ANALGÉSICOS. - J. Farrerons-C (27), expuso la división de los anestésicos locales en dos grupos: los esteres del ácido para-aminobenzoico y las amidas.

En el primer grupo, se incluyen las reacciones cruzadas en posición "para" otros fármacos o sustancias.

En la alergia a la procaína, existe a veces una intolerancia de tipo tóxico-farmacológico, más que una verdadera alergia

INTOLERANCIA AL A. A. S. - J. Hernandez García, M. Rubio Sotes, J. Carnes y A. Ortega Nuñez, expusieron su estadística de 740 enfermos, de los cuales, 36 son sensibles a este analgésico, lo que supone un 4, 8%.

En un 30, 5% coexiste sensibilidad con las pirazolonas, y en menor proporción con ácido mefenamico.

En 16 casos los síntomas son respiratorios (corizas exudativas, disnea, tos persistente), y en los restantes, manifestaciones dermatológicas (urticaria, edema de Quincke, etc.). suele haber eosinofilia en esputo y sangre periférica. En el 34, 3% de los casos, poliposis nasal. En 18 casos, se hizo pruebas de Lefwich y otras de transferencia pasiva, siendo todas negativas.

No hay evidencia de sí existe o no un mecanismo inmunológico en esta sensibilidad.

REACCIONES ALÉRGICAS A LA INSULINA. - Comentada ya por Sánchez-Cuenca, B. Lopez-Palacios (19), añade que las insulinas animales pueden determinar fenómenos de alergia clínica y fenómenos de insulinorresistencia.

Kerp, en 1965, indicaba los hechos siguientes:

1. Los anticuerpos que se unen a la insulina, sólo se presentan después del tratamiento de insulina endógena y en un 50-60% de los tratados.

2. El título y frecuencia de la aparición de anticuerpos, está en relación directa de la necesidad diaria de insulina.

3. La aparición de alergia y resistencia a la insulina, tienen una correlación segura con la presencia de anticuerpos.

Dos tipos de reacción alérgica se observan:

a) Reacciones locales que a su vez, pueden ser: tardía, inmediata y reacción similar al fenómeno de Arthus.

b) Reacciones generales: urticaria y edema de Quincke, y asma.

Los alérgenos responsables, son las sustancias que acompañan a la insulina de acción prolongada, sustancias conservadoras, impurezas y a propia hormona; más frecuente con las procedentes de buey que con las de cerdo.

PSICODROGAS Y ACCIDENTES ALÉRGICOS.

A. Mira Ribera, hace historia del descubrimiento de la clorpromacina por Guarpentiek en 1950.

Los psicofármacos, se emplean en el tratamiento del alérgico; su justificación se basa en dos principios: en que exista un terreno alergizable y una psicolabilidad, planteándose un doble objetivo terapéutico: el dominio de la interacción antígeno-anticuerpo y el control de su climatología psíquica alterada.

ALERGIA PARA BARBITÚRICOS E HIDANTOINAS.

Morente Campos y Ocaña Sierra , destacan la gran frecuencia con que se utilizan estos preparados en la clínica, sobre todo en los trastornos convulsivos, y por tanto la posibilidad de sensibilizar.

Las manifestaciones clínicas, pueden ser de tipo digestivo, renales, neurológicas. hematológicas y cutáneo-mucosas.

ALERGIA A PROTESIS DENTALES

G. Coma Díaz, señala que las prótesis con materiales acrílicos y no acrílicos. pueden producir lesiones bucales e incluso eczemas, así como quemaduras bucales o eritemas con manchas purpúricas y a veces glositis.

Otras veces, puede ser la cándida albicans o la penicilina o sulfamida que lleva la pasta dental, o bien el colorante de su prótesis dental.

GAMMAGLOBULINAS Y SUS ACCIDENTES TERAPÉUTICOS.

J. A. Ojeda Casas, G. Fontan Casariego y M. Martín Esteban, pueden producir reacciones, siempre que no sean de buena calidad, que se usa no estando indicados y que se tenga en cuenta la posibilidad de reacciones adversas.

Todo esto, está desarrollado por los autores.

Deben de estar desprovistos de agregados, que son los responsables, la mayor parte de las veces de la patología alérgica.

ALERGIA AL A. C. T. H.

J. Charpin, J. Aubert y C. Boutin, exponen la sensibilización a esta hormona, frecuente al igual que la insulina.

En una estadística de 113 enfermos sometidos a corticoterapia, en 1961, observaron los autores 45 accidentes alérgicos (38%). Otros autores (Wolfrohm y Herman, 1967), observaron siete accidentes, en un grupo de asmáticos (19), sometidos a más de seis meses a corticoterapia.

Los accidentes alérgicos, eran de tipo erupción pruriginosa alrededor del punto de la inyección hasta disnea, dolores abdominales, urticaria, etc.

Los autores hicieron un estudio en 1964, y otros autores (Duckaine, 1962), (Halpern, Jacob y otros, 1961), observando que las impurezas contenidas en la ampolla o vial eran responsables del 95% de las reacciones.

El carácter antigénico de esta hormona, fue estudiado por diversos autores (Imura, Tosaka, Forshmann, 1967), así como Salvin y Liauw (1967). Se pudo demostrar que el fragmento 17-24 es antigénico.

YODO Y CONTRASTES RADIOLÓGICOS.

J. P. García Echeverria, expuso los accidentes graves producidos por el uso del yodo por vía intravenosa, cuando se emplean contrastes radiológicos. Son de baja frecuencia. No existe una patogenia clara de todo ello. .

Las medidas preventivas, tal como la propuso Swich es peligrosa (un c. c. de contraste previo intravenoso), sin ofrecer fiabilidad cuando es negativa.

ALERGIA A ANALGÉSICOS DEL GRUPO PIRAZOLÓNICO.

A. R. Domínguez Lázaro, indicaba que de 305 casos de sensibilización medicamentosa, 44 eran producidos por las pirazolonas (14, 4 por 100).

Las pirazolonas, son compuestos químicos heterocíclicos nitrogenados, cuyo nombre genérico engloba a la antipirina, aminopirina, fenilbutazona y oxifenbutazona. Sus acciones terapéuticas son analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias.

Los cuadros clínicos que producen son: urticaria (30 casos), shock anafiláctico (5), erupciones fijas (4), eritema bulloso (2), eritema simple (2) y necrólisis tóxica epidérmica (1). Se han señalado otros cuadros: hematíes, asma bronquial y dermitis exfoliativa.

El diagnóstico, se basa en la historia clínica test cutáneos, técnicas de laboratorio para investigación y las pruebas de supresión y provocación.

ALERGIA A LA MEDICACIÓN TÓPICA.

Caliap Calatayud y Marques Llagaria, exponen en su trabajo dos partes:

a) Alergia por sustancias activas de la medicación tópica.

b) Alergia a sustancias no activas de la medicación tópica (excipientes, conservadores, estabilizadores y blanqueadores).

Tanto en el primer caso, como en el segundo son múltiples las sustancias activas a probar con test epicutáneos (anestésicos, antibióticos, antimicóticos, antiperspirantes, antipruriginosos, antihistamínicos, antisépticos, bálsamos, corticosteroides, depigmentantes, hormonas sexuales, sulfamidas, etc.).

Entre las sustancias no activas: bases, conservadores y estabilizadores, blanqueadores.

Señala el autor, que de 358 preparados farmacológicos (tópicos) descritos, no llega al 2% los que indican en su fórmula la base o conservados.

ALERGIA A VITAMINA B Y EXTRACTOS HEPÁTICOS.

López Hueso, indica que la sensibilidad a la vitamina B, es típicamente anafiláctica. Se obtienen pruebas cutáneas y mucosas positivas, que indican la intervención de un mecanismo reagínico (Laws, Eisenstadt, Sharon, etc.). En alguna ocasión, en inyección intravenosa se ha producido muerte. Casos de urticaria, artralgias, colapsos, han sido descritos por Schiff y Laws.

El autor expone su casuística privada, en la que recogió unos 50 casos de alergia a la vitamina B1. Se produjeron por lo general accidentes anafilácticos, aunque a veces se producen: asma, urticarias, fiebre, artralgias, etc.

PROFILAXIS DE LA ALERGIA A MEDICAMENTOS

L. Calvo Fernández, expone una serie de puntos en relación con la profilaxis, a saber:

1. Antes de prescribir un medicamento, debe de investigarse la existencia de reacciones adversas a él o cualquier otro químicamente afín.

2. Los fármacos peligrosos, deben ser evitados (antibióticos, sulfamidas, drogas, pertenecientes al grupo "para").

3. Se extremará la prudencia en sujetos afectos de "personalidad o carga familiar" alérgica.

4. Se elegirá si es posible la vía oral a la parenteral. No dar medicación indebidamente prolongada o administrada en dosis altas.

5. No emplear fármacos asociados, sobre todo antibióticos o quimioterápicos.

6. Aconsejable administrar dosis iniciales mínima de "tanteo", manteniendo bajo vigilancia al sujeto. En casos dudosos, utilizar medicamentos de cobertura con corticosteroides, antihistamínicos y adrenérgicos.

7. Inmunizaciones activas profilácticas frente a sustancias séricas.

8. Aconsejar al alérgico, que lleve medallas, tarjetas y reseña en el carné de identidad de su alergia o sensibilidad a medicamentos.

TRATAMIENTO DE LOS ACCIDENTES ALÉRGICOS.

E. López Botet (3), divide el tratamiento en específico e inespecífico. Las reacciones alérgicas tipo III y IV tienen como única terapéutica los corticoides.

En las reacciones tipo 1, hay que enfrentarse con el shock anafiláctico, con paradas cardiacas o respiratorias, edemas de glotis, edema pulmonar, etc.

Ello, con adrenalina, corticoides, estimulantes del simpático, suero abundante o dextrano, antihistamínicos. Completándose todo ello, si es necesario con respiración boca a boca, masaje cardiaco y traqueotomía, si fuera necesario.

ANTIBIÓTICOS DE MOLÉCULA PEQUEÑA

A. Gallego, expuso sus resultados de una serie de antibióticos de molécula pequeña, muy prometedores de su escasa actividad sensibilizante.

Se trata del ácido epoxifosfórico, uno de los cuales la fosfoneomicina, se encuentra ya muy adelantada en su estudio farmacológico.

REACCIONES ALÉRGICAS POR HAPTENIZACIÓN DEL MEDICAMENTO CON UNA PROTEÍNA

J. Tamarit expuso este tema, en el que examinaba las posibilidades de formación de un enlace covalente entre la molécula de penicilina y la proteína.

A continuación, el problema de la diversidad de anticuerpos producidos en respuesta a un antígeno, y explicó la variedad de anticuerpos a través de una serie de hechos.

Posteriormente, resumió los resultados de Weck sobre la manera de combinarse al antígeno y el hápteno con su anticuerpo específico, y las distintas formas espaciales, que se descubren con el microscopio electrónico. Estas distintas posibilidades de combinación se relaciona con la cantidad de antígeno necesario para desencadenar la respuesta anafiláctica, y para esto es necesario que el antígeno sea divalente o polivalente.

ALERGIA A MEDICAMENTOS: CLINICA Y METODOS DIAGNOSTICOS

Domínguez Lázaro, R. (32) intervino con este tema en un Symposium celebrado en Palma de Mallorca en 1970.

Hizo una introducción indicando la cantidad de fármacos introducidas en el mercado han ido produciendo cada vez más reacciones adversas. Se considera que unos 500 productos químicos utilizados en la terapéutica son sensibilizantes; también lo son otros productos químicos no terapéuticos (contrastes iodados, colorantes azoicos, etc.). Son conocidas las reacciones cruzadas entre diferentes fármacos. Habría una estrecha relación inmunoquimica entre el alergeno considerado primario y el secundario, o bien la conversión de ambos en un producto inmunoquímicamente similar al metabolizarse.

Las reacciones adversas, tienen en unos casos mecanismo inmunológico y en otras, no. Lo explica el autor exhaustivamente. Con respecto a las manifestaciones clínicas, se producen según los factores que determinan el desarrollo de la hipersensibilidad (por parte del enfermo y del medicamento), según el medicamento sensibilizante y los diversos cuadros clínicos producidos. En 304 pacientes, el autor indica los observados: urticaria y angioedema (183), shocks (37), asma bronquial (25), eczema de contacto (18), parestesias cutáneas (12), erupciones fijas (9) y en menor grado: eritemas, pruritos, exantemas, rinitis alérgicas, vasculitis, etc.

Respecto al diagnóstico, deben de utilizarse: anannesis, pruebas cutáneo-mucosas, test cutáneo-mucosos con medicamentos alterados, tests de parches cutáneos, tests de fotosensibilidad, pruebas de provocación y suspensión.

Cuando con dichas técnicas no se llega a un diagnóstico, se recurre a los tests "in vitro" como: Tests de aglutinación de plaquetas, tests de hemólisis, tests de plaquetomia "in vivo" e "in vitro";Tests de Hoigné, tests de hemaglutinación pasiva de Boyden; tests de Noah y Brand; tests de degranulación de basófilos humanos; tests de la ventana cutánea; tests de transformación blástica de linfocitos, y algunos otros, como el de Ouchterlony (doble inmunodifusión radial), poder histaminopéxico del suero, etc.

El autor, resume, que en el momento actual (1970), no se dispone de ningún método resolutivo en el diagnóstico de la alergia medicamentosa. La annannesis y las pruebas clínicas, seria la base diagnóstica.

ESTUDIO DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS MEDICAMENTOSAS CON LA TÉCNICA DE LA VENTANA CUTÁNEA: AVANCES SOBRE NUESTRA EXPERIENCIA

Domínguez Lázaro y Losada Cosmes (14) publican en 1971 un avance de su experiencia con la utilización del método de la ventana cutánea para el estudio de las reacciones alérgicas a medicamentos.

Analizan las bases inmunológicas. Se analizan las bases inmunológicas de su aplicación, metodología y resultados obtenidos hasta el momento, siendo de interés señalar que se encuentra un aparente paralelismo con los resultados de los test cutáneos habituales, ya que la positividad del test en relación a la anamnesis no pasa del 45%.

II SYMPOSIUM NACIONAL DE ALERGIA A MEDICAMENTOS

Benidorm, 1977

Dirigido de nuevo por López Botet, E. (37), quien hizo la Introducción del II Symposium, indicó los avances que se habían producido en algunos conocimientos a cerca de los medicamentos, tales como los términos alergia, anafilaxia e inmunidad, como entidades aisladas, que de alguna forma pertenecen al pasado. El que un mismo fármaco, como la Penicilina, pueda originar reacciones de varios tipos, según la clasificación de Gell y Coombs; el mejor conocimiento de los alfa y beta estimulantes adrenérgicos; la importancia de los fermentos liposomiales en las reacciones alérgicas; el mejor conocimiento de los haptenos sensibilizadores, a través de la biotransformación de un fármaco en el higado; la sensibilización a medicamentos nunca ingeridos por ir contenidos en alimentos, piensos compuestos, colorantes, etc.

La polisensibilización continúa siendo motivo de diversas reacciones alérgicas en nuestro pais, por ir asociados varios fármacos en un medicamento. La sensibilización a corticoides, continúa produciéndose, a medida que su uso es mayor.

La sensibilización a fármacos como la Penicilina, sigue siendo importante, hasta el punto de que un 1% de pacientes que reciben tratamiento con Penicilina, quedan sensibilizados.

Referente a la Penicilina, en los primeros tiempos de su uso, comenzaron a producirse ya sensibilizaciones, que se redujeron a mediada que fueron siendo purificadas, algo parecido a la Enfermedad del Suero. Al añadir procaina, para retardar su eliminación, surgen con mayor frecuencia los choques anafilácticos, debidos en parte a la procaina. . Esta, ya habia producido reaccionesen el campo de la Odontologia. Los defectos enzimáticos, también se vió que eran productores de sensibilizaciones a diversos fármacos: sulfamidas, antipirina, aspirina, piramidon, etc.

A medida que se fueron haciendo más exploraciones radiológicas con contraste, fueron surgiendo reacciones alérgicas o anafilacticas al Yodo.

Medicamentos, como la Aspirina, seguían produciendo reacciones alérgicas importantes: crisis de asma, urticaria, angioedemas, etc, habiendo que recurrir a otros fármacos alternativos (Cloroquina, Dextropropoxifeno, etc).

El uso de determinados colorantes, como la Tartracina, contenida en medicamentos o como aditivo, puede producir reacciones alérgicas más o menos importantes. Por último, existen los problemas de automedicación psicosociales, que también incrementan las reacciones alérgicas o "pseudoalérgicas".

Los métodos de diagnóstico, sobre todo los "in vitro", van evolucionando, aunque no en la mediada deseada, para poder disponer de un arma eficaz en el diagnóstico de la alergia a fármacos. No hay más hasta la fecha.

Lahoz, F., habló del tema de la "Patogenia de la Alergia a Fármacos", ya comentada en otros Symposium, y que depende tanto de factores inherente al medicamento como al paciente. Las reacciones, las describe, siguiendo la Clasificación de Coombs y Gell de 1962.

Los "Aspectos inmunológicos de la alergia a medicamentos", fueron desarrollados por Ortiz Masllorens, el cual indicaba que de los medicamentos causantes de alergias, unos se comportaban inmunológicamente como antígenos completos y otros como haptenos.

En determinados casos, la administración de un medicamento, pone en marcha una respuesta inmunológica, cuya especificidad, no va dirigida contra el fármaco o sus metabolitos, sino contra componentes del mismo cuerpo; se trata de una verdadera respuesta autoinmune, de consecuencias variables en unos u otros casos. Por ej: un alto número de enfermos hipertensos tratados con alfa-metil-dopa desarrollan una anemia hemolítica autoinmune. Hay un síndrome del lupus inducido por medicamentos (hidralazina, isoniacida, anticonvulsivantes, etc.)

Finalmente, el complejo "hapteno-carrier" que índice la respuesta inmune, no tiene que ser necesariamente el mismo que desencadena la reacción alérgica en el individuo sensibilizado.

López Merino, expuso el tema de "Shock anafiláctico por medicamentos", que repitió en el siguiente simposio. , con su frecuencia, factores etiológicos, medicamentos implicados con más frecuencia, según los distintos grupos, la vía de administración, la patogenia, anatomía patológica, clínica, diagnóstico, profilaxis y tratamiento.

Carmena Villarta y López-Botet Arbona, expusieron el tema de la "Farmacogenética", también cementada en el segundo Symposium.

Los dermatólogos, Aliaga A., Forte, J. M., Vilata, J., Oliver, V. y de la Cuadra J. trataron el tema del "Eritena Nodoso", que produce sintomatología de: malestar general, fiebre, fatiga y artralgias, con las manifestaciones cutáneas de nódulos dolorosos duros, eritematosos e hipodérmicos, que aparecen con más frecuencia en la región tibial. Unas veces, su origen es infeccioso, otras la sarcoidosis, tuberculosis, etc.

Los fármacos, que con más frecuencia lo han producido, han sido las sulfamidas ,bromo, iodo, ácido acetíl salicílico, antipirina, barbitúricos, antibióticos, anticonceptivos orales, etc.

Torres, V., Jordá, E., y Marqués, E., expusieron las "Angeitis necrotizantes", producidas por fármacos". Tras hacer una minuciosa exposición de las mismas, describen, como en 1952, Zeek informó de 7 pacientes que padecían esta enfermedad, producida por sulfamidas. Posteriormente, otros fármacos, como las Tetraciclinas, Suero antitérmico, Penicilina, Estreptanicina, Arsénico, Yodo, Aspirina, etc. pueden producirlas.

En 1974, Michaelson y Patterson, aportaron casos producidos por aditivos. Roegk en 1974 por sales de oro, y Livingood por griseofulvina (1970).

Las "Toxicodermias ampollosas" fueron esquematizadas por Febrer Bosch, M. I. Y Mascare, J. M., los cuales indicaban que en pacientes hospitalizados las estadísticas de estos procesos suponen entre el 5-10%.

Exponen los mecanismos de acción: alérgicos y no alérgicos, las diferencias entre la Fotoxia y la Fotoalergia.

R. Carmena, habló de las "Hepatopatías hiperergicas por drogas", expuesta en otro Symposium, y cuyos fármacos son múltiples: Alfametildopa, isoniacida, hidantoinas, sulfas, anovulatorios, metiltstosterona, diazepan, hidantoinas, alopurinol, butazolidina, ácido acetíl salicílico, etc.

Se acompañan de fiebre, rash-cutáneo, artalgias y eosinofilia. Los medicamentos, actúan aquí unas veces por mecanismo directo y otras por hipersensibilidad.

También, determinadas "Citopenias son medicamentosas e inmunoalérgicas", tema que expusieron García Conde; J., Merino, J. y Benet, J.

Los autores, expusieron ampliamente la producción de anemias hemolíticas, neutropenias y trombopenias producidas por drogas, entre las cuales, se encuentran: la metil-doga, penicilina, quinidina, antihistamínicos, sulfamidas, pirazolonas, hidracidas, insulina, rifampicina, etc.

Entre los temas diagnósticos tratados, resumimos los siguientes:

El "Test de Transformación Linfoblástica", 'expuesto por Oehling, A. y Crisci, C. fué útil en una serie de pacientes probados. Así, de 166 pacientes fue positivo en un 69, 6% der. 69 enfermos con sensibilización única a un medicamento (Penicilina, Pirazolonas, Sulfamidas, Aspirina, etc.), y en 75 con asociaciones medicamentosas fue positivo en 65. Según el diagnóstico (Shock anafiláctico, Urticaria, Asma, Exantema fijo, etc.), era positivo en el 70, 4% de los casos.

Cortada Macias, habló de su experiencia del RAST como tests diagnóstico en la Penicilina. Seleccionó unos 18 pacientes (escaso número), obteniendo un 55% de positividades.

Del Rey Calero, J, expuso las posibilidades del M. I. T (test de Migración de basófilos) en la alergia medicamentosa, junto a las técnicas habituales, los tests cutáneos, así como las reacciones cruzadas entre las penicilinas y cefalosporinas, en porcentajes muy diferentes según diversos autores.

Los autores, Frouchtman, R., Olive, A., y Monés, L., hicieron una "Valoración de algunas pruebas diagnósticas en la alergia a medicamentos". Seleccionaron 126 pacientes de causa clínicamente conocida y comprobada. Por lo que hace a las Pruebas "In Vivo", los resultados fueron los siguientes:

1) Escarificaciones: de 149 pruebas, fueron positivas 71 (47, 65%) y negativas 78(52, 35%).

2) Intradermorreacciones: se practicaron 68 pruebas, de las que 63 (92, 65% fueron positivas y 5 negativas (7, 35%).

3) Tests de LEFWICH: practicado en 29 ocasiones, hallando 13 positividades (44, 82%) y 16 negatividades (55, 18%).

4) Oftalmorreacción: de 22 pruebas practicadas, fue positiva en 5 casos (22, 73%).

6) Provocación oral: en 10 casos practicada, fué positiva en 7 (70%) y negativa en 3 (30%).

7) Transmisión pasiva:de 10 casos practicada, fué positiva en 9 (90%) y negativa en un caso (10%).

Respecto a las técnicas "in vitro", útilizaron sobre todo el T. T. L. con las que tenian más experiencia, Practicaron 192 tests de los que 123 fueron positivos (64%) y 69 negativos (35, 9%)

Con todas ellas, los autores creen que se puede llegar a un diagnóstico en la Alergia a Medicamentos de un 70%.

Por lo que hace a los "Anestésicos Locales", Farrerons Velasco, M. , Garcia Calderon, P. y Farrerons-Co, J. , seleccionaron 312 pacientes con historia de hipersensibilidad medicamentosa, 75 de los cuales, tenian un TTL positivo a diferentes fármacos (Penicilina y derivados, Estreptanicina, Eritramicina, Sulfamidas, Pirazolonas, Aspririna, etc). La mayor frecuencia fué para la proraina (novocaina) y en menor grado la hostocaina, lidocaina y mepivacaina.

Las "Reacciones de Intolerancia al Acido Acetíl Salicílico", fue expuesta por Hernández García, el cual de 2. 405 historias clínicas seleccionadas, había 65 casos de asma con intolerancia a la aspirina (2, 7%). En 20 de ellos, fue positiva la prueba de provocación, cuando se les hizo ingerir una dosis progresivamente creciente de la droga, aunque otras veces con dosis mínimas. En los otros 45 casos, no se realizó prueba alguna por ser suficientemente claro el diagnóstico, y suponer un riesgo la provocación. Realizó el autor algunas otras pruebas: escarificaciones con acetilsalicilato de lisina en 21 pacientes, la prueba de Lefwicht en 33 y la transferencia pasiva en 27 casos. La intolerancia fue mayor en el sexo femenino (72, 3%) frente al masculino (27, 7%).

Ojeda-Casas, J. A., Fontan Casariego, G. y Martín Esteban, M. expusieron el tema de "Usos y abusos de la administración de Gammama Globulina. Reacciones adversas. Su Prevención". Ya expuesto en el I Symposium de Alergia a medicamentos en 1971(Benidorm), no hay a criterio de los autores nuevas aportaciones.

Las "Reacciones alérgicas frente a la Insulina y Antidiabéticos orales", fueron expuestas por González Bayo, E. y de Lara, J.". La alergia a la insulina produce por lo general reacciones locales en un 20% de los casos. Son raras las reacciones generales. Los autores, en 1. 000 casos recogieron solamente un 12% de reacciones locales y 1% de reacción generalizada leve con urticaria y prurito. Comprobada la hipersensibilidad por los tests cutáneos, es necesario a veces desensibilizar. Se deben de utilizar insulinas humanas y "monocomponentes". A veces, hay insulinoresistencias.

Las sulfonamidas hipoglucemiantes y las biguanidinas, producen reacciones alérgicas, según los autores en 1-3% de los casos, o algo más en forma de reacciones cutáneas (prurito, exantemas, etc.)

Por lo que respecta a los "Accidentes alergicos en Odontologia", expuestos por Coma Diaz, no hay ningún avance de importancia, respecto al I Symposium. Siguen siendo las protesis acrilicas, las responsables por logeneral de reacciones alérgicas.

Por lo que hace a la "Alergia a la Penicilina", comentada por Basomba en el anterior Symposium, no ha habido progresos de interés en el diagnóstico. pruebas cutáneas, test de hemaglutinación, tests de Degranulación de basófilos humanos, tests de-liberación de histamina por leucocitos sensibilizados, asi como los tests inmunológicos: RAST. TTL. TDBH, MIT, etc, y en algunos casos pruebas epicutáneas. La prevención y su tratamiento, ya fuá expuesta.

Scheneider, C. H. y de Weck, A. L. , hablaron de "Algunos resulta dos en la alergia a penicilina", sobre todo la posibilidad de inducción a la tolerancia a la penicilina mediante' el uso , o inyección , de conjugados tolerógenos de tipo BPO, D-LyS o similares.

Guallar Segarra, J. y Guallar, J. volvieron a hablar del tema de "Los accidentes alérgicos en terapia antibuterculosa". Los principales medicamentos usados, como la estreptamicina, PAS, isoniacida y etambutol ya se habló en el anterior Symposium. Con respecto a la Rifampicina, los autores, solamente describen dos casos. Otros más antiguos, han pasado a la historia(etionamida, viomicina, protionamida, etc).

La "Alergia a Sulfamidas", expuesta en el anterior Symposium por Subiza Martin, no ha experimentado ningún avance, fuera de lo ya conocido, y lo mismo "La alergia a los antibióticos no penicilinicos", expuesta por Sastre Castillo y Vallejo Galbete.

Las "Reacciones alérgicas a los Neurólépticos", expuesta por Bedate, y el anterior Symposium por el Dr. Mira, . asi como las "Reacciones provocadas por "Barbitúricos e Hidantoinas" a cargo de Morente Campos, J. y Ocaña Sierra, J, tampoco han tenido variación significativa. Lo mismo "El Yodo y los contrastes radiológicos" a cargo de García Echevarria, J. P. y la "Hipersensibilidad a las Vitaminas y sobre todo el Complejo B" a cargo de López Hueso, F.

Charpin, J., Arnaud, A. y Vervloet, D. de Marsella, expusieron el tema de los "Miorrelajantes en los accidentes de la inducción anestésica" presentaron 7 enfermos que habían sufrido un accidente debido a la administración de miorrelajantes durante la inducción anestésica. Fueron explorados mediante tests cutáneos, reacción de Prausnitz-Kunstner, test de transformación blástica, test de Schelly, Histaminoliberación por los basófilos. Todos los enfermos, tuvieron tests cutáneos positivos a diversos miorrelantes (atropina, pentobarbital, diazepan, fentanilo, gallamine, succinilcolina y alfadione Ninguno de los test biológicos pudo evidenciar un mecanismo inmunológico.

Briz Murillo, expuso "Las reacciones hiperergicas por anticoagulantes".

Las manifestaciones de hipersensibilidad a la heparina, fueron publicadas en 1946 por Takats y Jorpes, y posteriormente otros autores.

Las pruebas cutáneas y transferencia pasiva, se hacen comenzando por 1:1. 000 y si fueran negativas al 1:100. Si estas son negativas, se recurre a la intradermorraccić comenzando por dilución al 1:1. 000.

"La Alergia a los Digitálicos" fue desarrollada por Lanuza Martín. Señala el autor, que por lo general, los glucósidos digitálicos producen pocas reacciones alérgicas aunque ya en el último tercio del siglo XIX autores como Trauber, Schuchard, Morrow, Heinder, etc. describieron manifestaciones cutáneas exantemáticas aparecidas en el curso del tratamiento con hojas de digital. A partir de 1930, autores como Urbach (1934) describen un caso de asma relacionado con la digital. Romano y Geiger (1936 cuatro casos de eosinofilia atribuible a la digital, y así otros autores.

Para el autor, debe de emplearse para el diagnóstico, la historia clínica, pruebas de transmisión pasiva y pruebas de provocación.

Bootello Gil, expuso el tema de "Lupúes eritematoso-y reacciones-similares por drogas", indicando como las sulfamidas, penicilina, procainamida, hidralacina difenilhidantoina e Isoniacida, así como los anticonceptivos orales, pueden producir cuadros de tipo L. E. por drogas.

Muñoz López, F. expuso el tema de "Las reacciones alérgicas vacunales en la edad infantil", revisando 500 historias clínicas de niños padeciendo diversos procesos alérgicos, con un predominio de asma bronquial; no encontró ninguno con una auténtica reacción alérgica al administrarle la vacuna trivalente difteria-tos ferina y tétanos, y la antipoliomielitis.

Expone el autor, la clínica de las reacciones alérgicas vacunales: cutáneas, respiratorias, nefropatías, hipertermia, shock anafiláctico grave, encefalitis, etc., así como la etipatogenia de las mismas, según los diferentes antígenos empleados, sueros, etc., y las pautas de vacunación en los niños alérgicos.

"Las reacciones frente a medicamentos en pediatría" fueron expuestas por Caballero Gomez; L. No encontró sensibilización a penicilina en 163 casos que consultaron por reacciones alérgicas los padres; en 6 casos a Estreptomicina; en dos casos a quimotripsinas; en 2 casos, dermatitis fijas por medicamentos; en uno, urticaria y angioedema por instilación de gotas anestésicas oftálmicas. Un sólo problema alérgico por contrastes radiológicos.

Calap Calatayud, J. expuso el tema de "Eczema de contacto yatrogénico", que intervino en el I Symposium de Alergia a medicamentos, expuso de nuevo en primer lugar las sustancias medicamentosas que sensibilizan la piel, y en una segunda parte, los resultados preliminares de las investigaciones que está llevando a cabo relacionadas con el tema mostró los distintos fármacos que pueden sensibilizar por vía tópica; el número de pacientes (416) estudiados sensibles a diversos productos y el estudio inmunológico de la población linfocitaria en 28 sujetos controles y otros pacientes (3) sensibilizados al Dinitroclorobenceno. Los resultados, hasta la fecha no son muy demostrativos.

Peter Cole, habló de las "Reacciones alérgicas a medicamentos en el pulmón", hablando de los mecanismos clásicos de hipersensibilidad de Coombs y Gell así como de los síndromes pulmonares más comunes producidos por medicamentos: Broncoconstricción, Eosinofilia pulmonar, Lupus eritematoso sistémico y vasculitis.

El fármaco que produce mayor tipo de reacciones pulmonares es la nitrofurantoina

López Botet, E. expuso el tema de la "Profilaxis y Tratamiento de las alergias por medicamentos", de forma similar al I Symposium, según los diversos tipos de reacción inmunológica que pueden producir. Además de la Prevención, la Hiposensibilización, cuando no existe otra forma de tratar.

Por último, Charpin, J. cerró el Symposium, hablando de "Actualidad y futuro de la alergia a medicamentos". , indicando la utilidad de este tipo de Symposium cada 5-6 años, recabar de las autoridades del Ministerio de Sanidad o similar la Farmacovigilancia (Centros). Necesario, divulgar entre los médicos y pacientes el peligro de la automedicación y la polifarmamacia no controlada. Crear Departamentos de Alergia en los Centros Universitarios. Seguir estudiando las manifestaciones clínicas y procesos diagnósticos utilizando la provocación cuando sea necesario, y utilizar la prevención y tratamiento en los diversos accidentes alérgicos o anafilácticos.

III SIMPOSIUM DE ALERGIA A MEDICAMENTOS (62)

(Palma de Mallorca, 1983)

Se presentaron dos Mesas Redondas. En la primera, con comunicaciones y dos Simposium, a su vez con diversas comunicaciones. La segunda Mesa redonda solamente con comunicaciones.

1ª Mesa Redonda: se expuso la Epidemiología y Morbilidad.

Cortada Macias, hizo la Introducción de esta Mesa Redonda, comentando la problemática de las reacciones a medicamentos, que después del asma y la rinitis, es la patología que más demanda nuestra asistencia. De un 22% de españoles que declaran padecer procesos alérgicos (Libro Blanco de las enfermedades alérgicas, 1983), un 15% dicen que la causa es algún medicamento.

El aumento constante de esta patología y la especial gravedad de sus reacciones hace que nos ocupemos de este tema, aunque posteriormente sea a veces difícil diagnosticar la causa, y otras veces, no se demuestra ser un medicamento el agente productor.

Cortada Macias, comenta y expone los medicamentos más vendidos en España, los laboratorios productores, la finalidad y el número de Unidades.

A continuación, Laporte Roselló expuso el tema de la "Reacciones Adversas a los Medicamentos", similar para muchos al de efecto indeseable o iatrogenia medicamentosa, indicando la conveniencia de notificar las reacciones adversas a Farmacovigilancia u organismos sanitarios, dependientes de la O. M. S. o Ministerios de Sanidad o Delegaciones del mismo.

Posteriormente Vila Coro, Director del Centro Nacional de Farmacobiología intervino hablando del "Consumo de Medicamentos" en España, que es de los más altos de los países occidentales, sobre todo por lo que se refiere a algunos antibióticos (penicilina, estreptomicina y cefalosporinas) así como sulfamidas y pirazolonas. Todo ello, va incidir en mayor número de reacciones a medicamentos.

Cortada Macias, expuso la "Incidencia de la Alergia a Medicamentos en España", tras consultar a los diversos Servicios, Secciones o Unidades de Alergia; la demanda asistencia con un promedio de un 21, 6% en las mismas; la demanda asistencial en Urgencias (3,6%), la edad, sexo, gravedad de afectación y manifestaciones clínicas principales.

Los medicamentos más implicados son los antibióticos y analgésicos, y después, las sulfamidas.

Rabasa Asenjo (de la Empresa Bernard Krief), expuso el "Programa Para la Recogida de Datos y Declaración de Accidentes", sociólogo, responsable principal del Libro Blanco sobre "Las enfermedades alérgicas en España", el cual según dicha recogida, un 22% de la población española, se declara ser alérgica (mayores de 15 años), lo que daría una cifra de 6. 000. 000 de personas que declaran estar incluidos en estos procesos.

La cifra de un 15% que declara haber tenido reacciones adversas con medicamentos fue alta.

En la recogida de datos, debe de existir un organismo Nacional, en donde se declaren todas las reacciones a medicamentos, más o menos importantes, y los accidentes o reacciones causadas por los mismos, con obligatoriedad para los médicos. De lo contrario, no será posible obtener dichos datos.

Se habló de los "Aspectos legales sobre el Ejercicio Profesional de la Alergología", a cargo del Abogado D. Antonio Baso Andreu, interesante para todos.

Comunicaciones a la Mesa

Se presentaron varias. La primera, sobre "Incidencia de sensibilidad medicamentosa en una población infantil" por M. del Barrio, N. Presa, C. Colas, C. Senent y A. de Lecea, del Hospital Provincial de Madrid, correspondiente al número de enfermos habidos en 1982 (663). De ellos, el 14, 84% correspondieron a alergia a medicamentos, siendo el 12, 48% correspondientes a quimioterápicos y antibióticos (Estreptomicina, Penicilina y Sulfamidas). El diagnóstico, se hizo por intradermorreacciones, método no demasiado fiable, pero el único que existía entonces.

Otros autores, como P. Cordero Gutiérrez, J. M. Díaz-Pena; Ojeda, J. A. y Martín-Esteban, M., presentaron la comunicación "Reacciones adversas a medicamentos en la infancia", con los datos recopilados en 283 pacientes (Septiembre 1974 a Marzo de 1976) y 173 (de Mayo 1982 a Mayo de 1983).

Los autores indicaban que las RAM demostradas son poco frecuentes; en las no comprobadas, los motivos de consulta son inespecíficos. En las RAM confirmadas (14 y 7% de las RAM en ambos periodos) predominan los cuadros graves y aparatosos. El método diagnóstico, fue la, historia clínica y las pruebas de exposición. Las pruebas cutáneas, sirvieron de muy poco (8%). En cuanto a los fármacos, la estreptomicina, quimotropsina y cefalosporinas, fueron los causantes principales.

M. Fernández García, presentó la comunicación de "Incidencia de la Alergia Medicamentosa en la Infancia" (Estudio de Consulta Extrahospitalaria). Revisó 1. 600

historias clínicas, encontrando 156 posibles A. M. lo que representaba un 9, 75%. La edad de los niños, oscilaba entre los 2-14 años.

Los procedimientos diagnósticos, fueron: la historia clínica, las pruebas cutáneas y las pruebas de exposición.

Predominaban como fármacos, la penicilina, estreptomicina, procaína, ampicilina, sulfamidas, A. A. S., Pirazolonas, etc.

Clemente Pollán, J.; Martín Muñoz, F.; Ibáñez Sandin, D., Saiz Martín, T.; Losada Cosme, E; García Cañadilla, F. y Alcover Sánchez, R., expusieron igualmente el tema de "Hipersensibilidad a Agentes antimicrobianos en la infancia". Estudiaron a 280 pacientes de un mes a 14 años, con historia de posible reacción a fármacos. Se valoraron diversos tests "in vivo" e "in vitro", según los casos, pero en todos ellos, se realizó provocación con las drogas sospechosas.

Los antibióticos implicados, fueron por orden de frecuencia. Beta-lactámicos (48%), Aminoglucósidos (15%), Sulfamidas (9, 5%, Macrólidos (4, 8%), Tetraciclinas (2%) y otros el resto.

Los cuadros clinicos: manifestaciones anafilácticas, digestivas, respiratorias y neurológicas.

Por último, Leanizbarrutia, I., Fernández de Coerres, L.; Muñoz, D. y Corrales, J. expusieron el "Estudio sobre Evaluación de los informes por Consultas de Alergia a Medicamentos", a base de hacer encuestas a pacientes con alergia a medicamentos. encuestas a pacientes con Seudo-Alergia a Medicamentos y encuesta a Médicos.

En las dos primeras, contestaron un 26, 2 y 18% de los encuestados. En vista de todo ello, no fue posible sacar conclusiones válidas.

I SIMPOSIUM: DIAGNOSTICO DE LA ALERGIA A MEDICAMENTOS

Actuó de moderador Basomba, quién expuso los diversos procedimientos diagnósticos. anannesis con el cuadro clínico, es importante; posteriormene el tipo de prueba a realizar, aunque no hay ninguno que por, sí sólo, pueda servir para establecer un diagnóstico de alergia medicamentosa.

Fernández de Corres, expuso el tema de "Las Pruebas Cutáneas en el Diagnóstico de la-Alergia a Medicamentos". En los casos de riesgo, aconseja la transmisión pasiva. Si esta es negativa, se continúa con prick, escarificaciones y pruebas intradérmicas. Se debe de comenzar por dosis bajase ir aumentando las dosis en caso de negatividad.

Si las pruebas son negativas 'y cuando el intervalo entre las reacción y la exploración es mayor de 6 meses, puede ser útil la reexploración al cabo de 3-4 semanas. Si el medicamento causante es desconocido, conviene aplicar una batería stándard con antibióticos más usados, sulfamidas, analgésicos, quimotripsina y anestésicos locales.

Botey; J., Navarro, G., Marti, E., Barroso, C., Marín, A. y Eseverri J. L. realizaron el "Test de Provocación a Medicamentos" con método oral y parenteral (provocación progresiva controlada, según técnica de MATOV), obteniendo los siguientes resultados:

1. Oral. realizados en 1982 y 1983, en 141 niños, unos 315 T. P. O, obteniendo solamente un 13% de positividades.
2. Provocación progresiva controlada tipo Matov, a realizar sobre todo en los casos de profilaxis del shock anafiláctico, haciendo diluciones del principio activo. Se realizó en 1977. De un total de 395 tests practicados, se obtuvo un 50, 6% de positividades y 195 negativos (49, 4%). Se debe de hacer en Hospital de Día, disponiendo de una U. C. I. próxima.

El mayor porcentaje de los medicamentos estudiados, corresponde a Procaína, Penicilina, Estreptomicina, Cefalosporinas y Amplicilina.

Cid de Rivera, presentó una comunicación sobre "Correlación entre pruebas cutáneas y pruebas de provocación", tras estudiar 220 casos de alergia medicamentosa, de los cuales 59% venia diagnosticado previamente de alergia a múltiples medicamentos (un promedio de 6 en cada caso).

Existía correlación entre Pruebas cutáneas y Provocación negativas en 134 casos; entre Pruebas cutáneas negativas y Provocación positiva en 10 casos y Pruebas cutáneas positivas y Provocación negativas en 18 casos.

Los fármacos más implicados fueron: Penicilina (4); Pirazolonas (3); Tetras (3); Estreptomicina (2); Sulfas (2), Eritromicina (2); Aspirina (2) y Vitamina B1 (1)

El autor concluye, que cuando la Hª Clínica y los tests cutáneos, son discordantes, es necesario emplear los tests de provocación, tanto para demostrar la existencia de alergia, como para demostrar su no existencia.

Peláez Hernández, presentó la comunicación siguiente: "Valor del RAST en el diagnóstico de la alergia medicamentosa".

En 65 pacientes alérgicos a Penicilina, tan sólo 34 presentaron RAST positivo, lo que representa un 52%. Con más frecuencia en el grupo de pacientes con

manifestaciones anafilácticas, seguido del de cuadros de urticaria-angioedemas y en menor grado en aquellos con exantemas o reacciones tardías.

Martínez Cócera, presente una comunicación sobre "Tests celulares" en el diagnóstico de la alergia a medicamentos", en la cual indicaba que el TTL es una técnica bastante sensible para Betalactámicos y Estreptomicina, y poco sensible para AAS y pirazolonas. También presenta buena sensibilidad para la Tetraciclina. Por encima de los 5 años disminuye su sensibilidad. Puede ser positivo en exantemas fijos medicamentosos y en parestesias periorales por Estreptomicina. Aun en medicamentos de gran sensibilidad, con el TTL más de un 30% de pacientes queda sin diagnosticar.

Sastre, J. , Azofra, J. , Gómez, B. , García, R. , Lahoz, C. y Sastre, A. expusieron los resultados obtenidos con el "Tests de Degranulación de Basófilos en la Alergia a Drogas", basado en el estudio de 200 pacientes a los que aplicó dicho tests como diagnóstico. En 56 de ellos, se demostró sensibilización por la historia clínica, pruebas cutáneas y pruebas de provocación. Las drogas utilizadas fueron: Penicilina, Tetraciclina, Sulfamidas, Estreptomicina y Pirazolonas. De los 56 pacientes con alergia a estas drogas, se obtuvo una degranulación positiva en 43(76%) y negativa en 13 (24%) De acuerdo con los criterios de VECCHIO, la sensibilidad del tests fue del 80% y la especificidad de 87%, el valor predictivo positivo de 73% y el valor predictivo negativo de 91%.

Carbonell Uberos, trató del "Diagnóstico de las Discrasias sanguíneas por drogas", sobre todo las anemias hemolíticas por drogas. Los fármacos responsables son: quinidina y fenacetina, penicilina, cefalosporinas y metildopa, actuando por mecanismos inmunológicos diversos. Expone los métodos de diagnóstico, así como el tratamiento: suspensión de la droga, corticosteroides, transfusiones, etc.

Muñoz López, expuso una comunicación o experiencia, sobre "Aspectos Clínico-diagnósticos de la Alergia a medicamentos en Niños. Valoración diagnóstica del Tests de Degranulación de Basófilos". El autor, revisó 80 historias de alergia a medicamentos, extraídas de 941 historias de niños estudiados por primera vez en el Servicio (Junio de 1981-83), lo que representa el 8, 5% de los niños estudiados. Los niños, tenían: asma, rinitis, conjuntivitis, angioedema, urticaria, etc., además de la sensibilidad a medicamentos.

El diagnóstico, se llevó a cabo por la historia clínica, los tests de transformación blástica el tests de degranulación de basófilos humanos y en determinadas circunstancias, la provocación. En casos dudosos se hizo la prueba de transferencia pasiva (P. K.)

Tanto el T. T. L. como el tests de D. B. H proporcionaron resultados similares en la mitad de los casos cada uno, por lo que pueden considerarse complementarios. La Penicilina fue positiva en 9 casos de ambos tests; la Ampicilina, lo fue en 5 casos; la Amoxicilina en 1-2 casos; la Estreptomicina en 1-3 y el Cotrimoxazol en 2-3. Además de los antibióticos, el tests de D. B. H. fue positivo en un 66, 5% para la aspirina. En 3 casos, se obtuvo positividad para la Teofilina, en 2 a Procaina, y en 1 caso para corticoides, pirazolonas, eritromicina, lincomicina, gamnaglobulina e hidroxifenilbutazona.

COMUNICACIONES AL PRIMER SIMPOSIUM

Rodríguez; M., Sastre, J.; Azofra, J.; Gómez, B.; García, R.; Lahoz, C. y Sastre, A presentaron una comunicación sobre "Valor del PPRIA en Alergia a Penicilina, Hicieron una revisión retrospectiva de 80 pacientes, vistos en consulta durante un año., a los que se les hizo un protocolo de estudio de: 1) Historia Clínica; 2) PPRIA con PEN—OA; Pruebas cutáneas con penicilina G sódica y Provocación oral y/o parenteral.

El tests "in vitro" fue concordante con las pruebas de provocación en un 73% y falsos resultados en un 26, 25%.

Al finalizar el estudio, solamente 16 de los 80 pacientes presentaban alergia a la penicilina. , lo que supone un índice de un 20%, muy bajo, como población representativa.

Sastre, J.; Gómez, B., Rodríguez, M.; Canto, J., Estupiñan, M., Azofra; J. y Sastre, A, presentaron otra comunicación sobre" Análisis de Diversos Aspectos en el Estudio de Sujetos con Reacciones Adversas a Medicamentos"

En 1980, de 100 casos que consultaron por reacciones adversas a medicamentos, solamente en 41(41%), se demostró auténtica reacción alérgica, en algunos pacientes a más de un medicamento.

En 1983, durante los 9 primeros meses del año, se estudiaron 463 sujetos que acudieron al Servicio de alergia por posible sensibilización a medicamentos (22% de los pacientes vistos en el Servicio). Se realizaron 209 test "in vitro"(156 degranulaciones de basófilos y 53 PPRIA a Penicilina).

Durante ese periodo de tiempo, se hicieron 302 pruebas cutáneas a Penicilina y Estreptomicina, siendo 4 positivas a Penicilina y 11 a Estreptomicina. Con anestésicos locales, se realizaron 21, todas ellas negativas, y 14 P. K., de ellos, solamente 2 fueron positivos.

Se hicieron 1. 609 pruebas de provocación oral y parenteral, recibiendo los sujetos de 1 a 10 medicamentos.

Los fármacos utilizados fueron múltiples: betalactámicos, aminoglucósidos, sulfamidas, tetraciclinas, macrólidos, pirazolonas, etc.

Por último, Corrales J.L. , Muñoz, D. , Leanizbarrutia, I. y Fernández de Corres; L. Fernández de Castro presentaron la comunicación sobre "Evaluación de los Resultados del RAST a Penicilina Combinado con las Pruebas Cutáneas de Exposición en Alergia a beta-lactámicos"., para lo cual, revisaron 130 historias de sujetos con sospecha de reacción anafiláctica por betalactámicos, todos los cuales habían sido estudiados por RAST a Penicilina, un 74, 2% por pruebas cutáneas y un 42, 3% por pruebas de provocación. La sensibilidad a las pruebas cutáneas fue del 68, 8%, y las del

RAST del 66, 8%. Con ayuda de las pruebas de exposición se consiguió un 100% de diagnóstico.

II SIMPOSIUM

ESTADO ACTUAL DE ALGUNAS FORMAS DE ALERGIA A MEDICAMENTOS

Prieto Andrés, J. L., expuso su experiencia sobre "Accidentes Medicamentosos por Analgésicos", los cuales representan en su ámbito hospitalario el 6,94% sobre un total de 6. 849 historias clínicas estudiadas en los últimos años, con cuadros de urticaria, shock anafiláctico, asma bronquial y exantema fijo principalmente. Los principales analgésicos responsables fueron las pirazolonas y la aspirina, y en menor grado otros (paracetamol, piroxican, ácido mefenámico, funbutazona, etc.)

Conde Hernández, J. habló de la "Alergia a Estreptamicina y otros Aminoglucósidos". Refirió como la sensibilización a la Estreptomicina, había bajado desde las exposiciones anteriores de Guallar Segarra en su Hospital de Enfermedades del Tórax (Castellón). En el Hospital Universitario de Sevilla, donde trabaja, con 1. 000 camas, el número de envases clínicos en 1983 aplicado a pacientes, fue de 40, lo que supone una incidencia y empleo muy bajo.

Las reacciones adversas por Estreptomicina y Aminoglucósidos, pueden ser de origen no inmunológico e inmunológico. La reacción inmunológica más grave es el shock anafiláctico, seguido de urticarias, angioedemas, rinitis, asma, fiebre medicamentosa, ictericia hepatocelular, anemia hemolítica, y cuadros tóxicos.

La estreptomicina, presenta reacciones cruzadas con otros aminoglucósidos. En 200 pacientes a los que se practicó prick, escarificación, intradermorreacción y provocación, se obtuvo un 45, 15% de positividades a antibióticos. En el 13, 07% están involucrados los antibióticos. Los cuadros clínicos eran similares para la kanamicina y gentanicina.

González de la Reguera, I. expuso el tema de la "Alergia Insulinica" con el concepto, patogenia, clínica, reacciones locales y sistémicas, resistencia a la insulina, diagnóstico y tratamiento, incluyendo la desensibilización a la misma.

De nuevo, Sánchez Como, M. , Losada, E. , Hinojosa, M. ;Sainz, T. y Alcover, R. expusieron el tema, ya anteriormente hablado en otros Symposium de las "Reacciones Adversas a los Contrastes Yodados", con su incidencia, mecanismos

patogénicos (histaminoliberación, activación del complemento y del sistema de la coagulación, etc. , así como las conclusiones del mismo, y la prevención.

Sánchez Sáez, J. J., habló del tema de "Aditivos", agrupados en: acidulantes, alcanizantes, antioxidantes, colorantes, conservantes, espesantes, estabilizantes, gasificantes, neutralizantes, nitrificantes, etc.

El autor, va describiendo dichos productos en diversos alimentos y bebidas. Algunos, como el citronelal, que forma parte de la esencia de limón, se le ha atribuido propiedades alérgicas.

Piñol Montserrat, J, expuso el tema de "Fotosensibilidad a Medicamentos", exponiendo el tema ampliamente, a base de explicar la fotobiología, la fotosensibilidad química, la fototoxicidad, la fotoalergia con las distintas sustancias fotosensibilizantes, los aspectos clínicos, el diagnóstico, y el tratamiento.

De nuevo, Rubio Sotes, M., Herrero López, T. Gozalo Requés, Martínez Molero, I. Mancheño Rico, E.; Caballero Asensi, A., Zapatero Remón, L. y López Butron, V. expusieron la utilidad de la Determinación de RAST A Peniciloil en el Diagnóstico de la Alergia a Penicilina". Seleccionaron 147 historias de pacientes con ananesis sugestiva de sensibilización a Penicilina u otros betalactámicos, entre 3. 000 historias revisadas. . Se les hizo IgE específica a Peniciloil, además de pruebas cutáneas. . Con el RAST a Penicilioil, se obtuvo en reacciones anafilácticas, excluida la urticaria, un 65% de positividades en los adultos y 46% en los niños. Gran sensibilidad del RAST pero menor especificidad.

Ortega Núñez, A. habló de los "Aspectos actuales de la Alergia a Medicamentos". Los medicamentos, pueden inducir una respuesta inmunoespecifica, responsable de reacciones de hipersensibilidad mediadas por anticuerpos. (reacciones de tipo I, II y III de la clasificación de Gell y Coombs.

Pueden producirse Trombopenias inducidas por fármacos de mecanismo inmunológico, Nefropatias diversas también de similar mecanismo. Otras veces, se producen enfermedades autoinmunes por fármacos (anemias hemolíticas, lupus eritematoso, etc. En algunos casos, existen reacciones por fármacos de mecanismo dudoso.

Guerrero, M., Morales, C., .Sastre, A., Morales Rubio, C., Peláez, A. y Basomba, A., expusieron 6 casos de" Fiebre Medicamentosa", producidos 4 por pirazolonas; por Rifampicina y otro por N. Acetil-Cisteina

Se presentaron otros trabajos de investigación, como Activación de la membrana de los basófilos en las Reacciones al Acido Acetíl Salicílico, por Sastre, J. , Sastre, A. , Álvarez Cuesta, E. , Gurbindo, C. , Lauzarica, P. , Tricas, I. , Fernández, J; García, R. y Lahoz, C. , los cuales, utilizaron 9 pacientes con asma intrínseco e intolerancia al A. A. S. ;4 con urticaria aguda por A. A. S. , y 5 por urticaria y/o angioedema por A. A. S. y otros NSAID. Se realizó una degranulación de basófilos (BDT) con ASA-HSA, y se midió la cinética de activación de metil-transferasa por este conjugado. Los resultados

obtenidos fueron: del primero grupo, 7 pacientes, tenían una BDT positiva, y la activación de metil-transferasa es negativa a los 15 segundos. De los 4 pacientes con urticaria y/o angioedema por ASA, todos tuvieron BDT positivo y activación de la metil-transferasa a los 15 segundos.

En los 5 enfermos con angioedema o urticaria por ASA y otros antiinflamatorios no esteroideos ambos tests fueron negativos. Todos los controles, fueron negativos.

Muñoz, D.; Corrales, J. L., Fernández de Corres, L. y Leanizbarrutia presentaron 9 casos de "Reacciones Adversas por Estreptomicina y su relación con fenómenos parestésicos". Tras un cuadro anafiláctico, a las dos horas aparecieron fenómenos tóxicos, con parestesias inmediatas periorales, acras, en tórax y retroauriculares.

Los mismos autores, expusieron 33 casos de dermatitis (Fotodermatitis)"causadas por diversos fármacos. Tetraciclinas, Sulfas, Benzidamida Piroxican, Amiodarona, Multifungin, Prometazina y Benzodiarona.

Lorente, F., Quintas, M., Palomero, B., Rascon, M. V., Romo, A. y Salazar; V. presentan el "Efecto de la Polimixina B, Colistina, Anfotericina B, Nistatina, y Eritromicina sobre la capacidad Candicida de PMN". Todos ellos, aumentan el número de Cándida Albicans lisadas. Se comprueba, que dichos antibióticos, si bien no alteran la viabilidad de la Cándida Albicans, la hacen más susceptible a los mecanismos líticos de PMN.

Los mismos autores estudiaron el "Efecto de Antibióticos y Quimioterápicos sobre la movilidad de Polimorfonucleares Neutrófilos (PMN)", con técnica de Boyden actuando sobre la quimiotaxis y movilidad espontánea de los PMN. La Penicilina Tobramicina y Neomicina, carecen de efecto sobre estos parámetros. La Cefalotina Polimixina B, Colistina, Nistatina, Acido Nalidixico, Griseofulvina, Rifampicina, PAS y Trimetropin deprimen la quimiotaxis a dosis farmacológicas. La Anfoericina B. Cloramfenicol y Trimetropin, solo deprimen la quimiotaxis a dosis elevadas. Tetracilcina y Eritromicina, deprimen a dosis altas y estimulen a dosis farmacológicas. La movilidad espontánea es deprimida a dosis terapéuticas por el Acido Nalidixico. Griseofulvina, Eritromicina, PAS y Trimetroprin y estimulada por Colistina y Clindamicina.

Lanca, M., Carmona, M. J, Miranda, A., Arboleya, J. L.; García J. J., Reina, G. y González de la Reguera; I. hicieron y expusiseron un "Estudio In Vivo de la Activación del Complemento tras la administración de Contrastes Yodados", con dos subpoblaciones de individuos. En una se hizo estudio basal y a los 5 minutos, y en una segunda en 10 individuos estudio basal y a los 30 minutos, con administración intravenosa de metilglucamina. Se determinaron las fracciones C3-C4 y CH50 del complemento

En ambos grupos, existe una activación del complemento tanto de la vía clásica como alterna. Una tendencia a la normalización a los 30 minutos tanto del C3 como del C4, indicando la normalización de la vía clásica. La persistencia de unos valores anormales a los 30 minutos, sugiere que pueda ser la vía alterna la mas afectada.

Las diferencia de correlación entre la CH50 y AP50 a los 5 y 30 minutos, con relación a sus valores basales, indican que existe un comportameniento diferente en cada individuo.

Los mismos autores, presentaron un estudio similar con" Modulación de distintos inhibidores, así como la "Actividad del Cl inhibidor Esterasa tras la Administración de Contrastes Yodados". En individuos normales, con evidencia de activación del complemento, la función del Cl inhibidor esterasa es normal antes y 5 minutos después de la administración del contraste.

II MESA REDONDA: PREVENCION DE LA ALERGIA A MEDICAMENTOS

Dieguez López, I. , tras exponer en la Alergia a Medicamentos, una Reacción adversa y una Reacción alérgica, pasa de esquematizar las terapéuticas alternativas bien si la alergia es ratificada o supuesta, y según los distintos fármacos (antibióticos, analgésicos, anestésicos locales, etc.) sustituyendo los mismos o no sustituyéndolos si no es posible.

En determinados casos en que existen factores de riesgo no es posible hacer una terapéutica no sustitutiva, dependiente del tipo de reacción, del individuo y de la vía de administración.

Conde Hernández, J. expuso el tema de la "Desensibilización a Medicamentos", tema complejo, con riesgos importantes, incluso mortales, y que hay que cuidar mucho su práctica, si no hay otra solución. Los fármacos, a los que a veces, es necesario hacer una desensibilización son fundamentalmente la Penicilina y la Insulina. La primera, en el caso de ser el antibiótico de elección de determinadas infecciones, y la segunda, por no existir a veces otra droga alternativa. También es necesario hacerla en la terapéutica desensibilizante para venenos de himenópteros.

Siempre en los dos primeros casos, debe de hacerse en la U. C. I. o una Unidad próxima, teniendo en cuenta que una vez que se inicia, hay que continuar con las mismas.

Sánchez Cano, M., Moneo, I, Diez Gómez, M. L., Carrillo, T. y Alvarez Cuesta, E., hablaron del Pre-Tramamiento en los pacientes con riesgo de reacción importante o grave con los Medios de Contraste. Aconsejan el empleo de la Metil-prednisolona 40

Mg. I. M. 12-6 y 1 hora antes de la exploración, y la Dexclorfeniramina 5mgr i. m. 1 hora antes de la exploración.

A pesar de esto, indican que no hay ningún método predictivo con alta fiabilidad para individualizar pacientes de alto riesgo; utilización en todo caso de contrastes de baja osmolaridad. La protección con los fármacos indicados reduce las reacciones, pero su protección no es total.

Mir Gisbert, A, habló del tratamiento con monómeros, empleando el BPO-FLYS en 119 pacientes alérgicos a la Penicilina. Realizó pruebas cutáneas con dicho monómero en 31 pacientes, siendo positivos los resultados en 13(38%).

Posteriormente, se administró este monómero en un caso de alergia clara a penicilina, y con una endocarditis bacteriana. Pero el hapteno falló ante la administración de Penicilina, produciéndose un shock anafiláctico a la paciente grave. que se hizo desistir de seguir administrándolo.

Esto puede ser explicado, según el autor, porque el hapteno protegía contra el determinante mayor de la penicilina (PPL), pero frente al menor (MDM).

XIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA

DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

Sevilla 1983 (48)

COMUNICACIONES

III PONENCIA

ANALGÉSICOS Y ADITIVOS

EN ALERGIA

ANALGÉSICOS Y ADITIVOS EN ALERGIA

En 1983, con motivo del XIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica (Sevilla, 1983), se dedicó una ponencia a tratar estos temas.

Hizo la "Introducción y Clasificación" el Dr. Hernández García.

A continuación, R. García, P. Aparicio, J. Sastre, C. Gurbindo, L Trica, P Lauzurica y C. Lahoz, intervinieron presentando el tema "Estudio de las reacciones de Intolerancia e Hipersensibilidad a la Aspirina".

A. J. Brugger y J. Perez-Baspino, hablaron sobre el tema "Mecanismos no Inmunológicos de las reacciones con fármacos tipo aspirina".

F. J. García Seller, expuso la "Clínica, Profilaxis y Tratamiento del Asma Intrínseco corticodependiente (poliposis nasal). Intolerancia a analgésicos".

J. A. Pagan Alemán intervino con el tema de "Manifestaciones Clínicas con base inmunológicas en alergia a analgésicos" (Métodos de Diagnóstico "in vivo").

De nuevo J. Hernández García, intervino con el tema "Papel de los analgésicos y Aditivos en la etiología de la Urticaria crónica".

A continuación, haremos un resumen de estos temas.

INTRODUCCIÓN Y CLASIFICACIÓN

Hernández García expuso lo siguiente. Las reacciones alérgicas a analgésicos. antitérmicos y drogas antiinflamatorias no esteroideas, son cada día más frecuentes e importantes, y ello por tres motivos:

1. Su extraordinario consumo.
2. Alta incidencia de enfermedades reumáticas, especialmente las de tipo artrósico
3. La creciente competitividad de la industria farmacéutica, cada vez más empeñada en encontrar el antiinflamatorio ideal desprovisto de efectos secundarios.

En los últimos años, indica el autor, haber aumentado la incidencia de reacciones a diferentes aditivos legalmente permitidos en las industrias alimentaria y medicamentosa, tales como la tartracina y otros colorantes conservadores derivados del ácido hidroxibenzoico, salicilatos, levaduras, etc. Algunos de ellos con sensibilidad cruzada para determinados analgésicos, como el caso de la tartracina causantes de broncoespasmos en los enfermos de ASA-triada (asma intrínseco, poliposis nasal e intolerancia a la aspirina) o la exacerbación de una urticaria crónica por benzoatos y/o salicilatos y aspirina.

El autor los clasifica en dos grupos:

a. Las desencadenadas por mecanismos inmunológicos conocidos o supuestos. Se caracterizan por ser producidas por un sólo analgésico, las pruebas cutáneas (inmediatas o retardadas), pueden ser positivas y parecen encuadradas, clínicamente en uno de los cuatro tipos de la clasificación de Gell y Coombs. Es el caso de la mayor parte de los shocks anafilácticos, de las urticarias agudas, los síndromes de Stevens-Johnson, la dermatitis de contacto, erupciones fijas o morbiliformes.

b. Las desencadenadas por mecanismos aparentemente no inmunológicos, y más probablemente farmacológico. Se producen por dos o más analgésicos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas y las pruebas cutáneas, son sistemáticamente negativas. Ejemplo de ellas, tenemos los casos de ASA-triada, algunos shocks presuntamente anafilactoide, algunas urticarias recidivantes y las exacerbaciones de las urticarias crónicas.

El autor propone una lista de analgésicos existentes en el mercado, según la clasificación de J. Florez Beledo, ligeramente modificada por él.

Todos los analgésicos mayores y los derivados opiáceos menores, no inhiben la síntesis de prostaglandinas, mientras que el resto si lo hace en mayor o menor intensidad.

En relación con los aditivos, tiene interés el conocer en cada momento, los que pueden llevar un determinado alimento o bebida o medicamentos, frecuencia con que se producen las reacciones, posibilidad de reacciones cruzadas (colorantes con el grupo azo, reacciones de estos con el grupo de la parafenilendiamina, etc.) y con los analgésicos (tartracina con aspirina).

R. García, P. Aparicio, J. Sastre, C. Gurbindo, L. Trica. P. Lazurica y C. Lahoz. presentaron el estudio realizado en los Servicios de Alergia de la Fundación "Jiménez Díaz" y Hospital Provincial de Madrid, con un grupo de unos 20 enfermos, sobre el mecanismo inmunológico de las urticarias al administrar aspirina, cosa no aclarada, al igual que la intolerancia a la aspirina en el asma intrínseco.

El plan de trabajo de los autores, consistió en la siguiente:

1. Valorar la presencia de una inmunoglobulina de superficie en la membrana del basófilo del enfermo, que al reaccionar con el conjugado aspirilil-albumina humano (ASA-HSA) dará lugar a una cierta cinética de la activación de la metil-transferasas que se revela en la metilación de los fosfolípidos de la membrana.
2. Degranulación de los basófilos de los enfermos (DHH), ya sean asmáticos. con intolerancia a la aspirina o bien con urticaria frente al conjugado de aspirilil-proteína (ASA-HSA).
3. Detección de anticuerpos IgE específicos anti ASA-HSA en el suero de los enfermos, por Radioinmunoensayo en placas de polivinilo (PPRIA).

Los enfermos, fueron divididos en dos grupos por su forma de idiosincrasia a la aspirina:

a. Asma intrínseco con intolerancia a la aspirina, rinitis y poliposis.
b. Urticaria aguda tras la ingestión de aspirina.

Como sujetos normales, se estudiaron pacientes procedentes del Laboratorio de Inmunología de la F. J. D., sin sintomatología alérgica definida o conocida. También se estudiaron individuos alérgicos a otras drogas, no relacionadas con la aspirina.

De los tres métodos empleados en este estudio de investigación de los posibles mecanismos inmunológicos de la intolerancia a la aspirina, solamente se pueden considerar como métodos diagnósticos el PPRIA y la degranulación de basófilos, dada su sencillez, como se emplean en el diagnóstico de alergia a otras drogas.

Por el contrario, la activación de las enzimas de membrana, como ya se indicó al principio, es un método complejo para el diagnóstico.

Referente a los dos grupos de pacientes, enfermos con urticaria agudas tras la ingestión de aspirina y enfermos del grupo definido por la triada asma y/o poliposis nasal e intolerancia a la aspirina, en el primero de ellos la degranulación de basófilo frente al conjugado ASA-HSA es positiva en todos los casos, y el PPRIA es positivo en el 50% de ellos. Todos estos datos, apuntan a un mecanismo mediado por IgE semejante al que ocurre con otro tipo de drogas.

La discordancia existente entre la granulación de basófilos y el PPRIA, es como en la alergia a drogas, y puede observarse también en el sistema de la penicilina. Ello, puede ser debido, a que el PPRIA, es una técnica muy sensible más que el RAST, como se ha demostrado en la alergia a la penicilina.

En los enfermos con asma e intolerancia a la aspirina, la cinética de activación de la metil transferasa es mucho más heterogénea, y se produce a tiempos más largos, entre 15-20 minutos de incubación con el antígeno.

A. J. Brugger y J. Pérez-Baspino, expusieron el tema "Mecanismos no inmunológicos de las reacciones con fármacos tipo aspirina". Analizan la estructura química de las prostaglandinas, prostacilina, tromboxanos y leucotrienos, así como el mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos como inhibidores de la enzima ciclooxigenasa (VANE, 1971), responsable del paso del ácido araquidónico a los endoperóxidos cíclicos PGG2 y PGH2, precursores directos de los tromboxanos, prostaglandinas y prostacilina.

Los AINES, inhiben la ciclooxigenasa a dosis no elevadas. El enzima ciclooxigenasa, es en realidad un conjunto de bioenzimas.

La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, parece la hipótesis más probable sobre el mecanismo de acción de los AINES, ya que satisface las dos condiciones básicas:

1. La concentración libre en el plasma debe ser suficiente para inhibir el enzima.
2. Debe existir una cierta correlación entre la actividad inhibidora y la actividad terapéutica.

La aspirina y los AINES, disminuyen el efecto de los LTC4 y LTB4, cuando se aplican directamente sobre la tráquea, mientras que aumentan la contracción, cuando se aplican a favor de una prueba anafiláctica. En ambos casos, disminuye la acción de la ciclooxigenasa, pero mientras en el primero hay una inhibición de la liberación de PGs y TXs, que reforzarían la contracción inducida por el LTC A4 y LTD4 exógeno, en el segundo había una derivación del metabolismo del ácido araquidónico hacía la vía de la lipooxigenasa, aumentando la producción y liberación de LTC4 y LTD4, que son según Weichman y col (1982) las sustancias broncoconstrictoras más potentes que existen. Un mismo AINE puede aumentar o disminuir el efecto de una sustancia (LTC4 y LTD4), dependiendo de las circunstancias en que actúe, lo cual traducido a la clínica, podría explicar el distinto comportamiento de los AINES en diferentes enfermos asmáticos (alérgicos).

Según otros autores (Ito y Tajima, 1981), implican a la PGE2 un papel inhibidor de la liberación de acetilcolina en las terminaciones colinérgicas traqueales, de forma que la indometacina y fármacos análogos, aumentarían la acetilcolina liberada al suprimir el mecanismo contrarregulador que supondría la PGE2.

Existe, no obstante, según los autores, nuevas perspectivas. En fármacos, como el BW755, inhibidor simultaneo de la ciclooxigenasa y de la lipooxigenasa, en el tratamiento antiinflamatorio de los alérgicos.

"Clínica, Profilaxis y Tratamiento del Asma Intrínseco Corticodependiente (Poliposis nasal) e Intolerancia a analgésicos"

F. J. García Seller, expone su experiencia personal, en un estudio realizado en 62 pacientes afectos de este síndrome descrito por primera vez por Widal en 1992, y ampliamente estudiado por otros autores como Samter y Beers, Settipane, etc todavía no es bien conocida su patogenia, siendo relativamente frecuente en la práctica diaria.

En relación con asmas intrínsecos corticodependientes, su incidencia tiene un porcentaje bastante elevado (30%), lo cual nos obliga a descartar una posible intolerancia a analgésicos en todo paciente portados de un asma intrínseco corticodependiente, asociado a sinusitis hiperplásica y/o poliposis nasal, aunque la anamnesis pudiera aparecer negativa en este sentido.

El 0, 01 % de los pacientes asmáticos, corresponde a este grupo.

La patogenia del asma con intolerancia a analgésicos, sigue siendo un problema en la actualidad. No parece existir mecanismo inmunológico. Samter y Beers, sugieren, que por una alteración de los quimiorreceptores periféricos de causa desconocida, la aspirina se transformaría en agonista de las kininas, con el consiguiente broncoespasmo. Otros autores, como Yurchark y cols. , sugieren que el mecanismo de acción de la aspirina, podría deberse o a una activación directa del complemento a través de la vía alternativa o a que en los pacientes intolerantes a analgésicos, faltaría un inhibidor enzimático, lo cual traería como consecuencia la liberación de quininas, la activación del complemento o la liberación de un enzima proteolítico desconocido. Para autores como Fisherma y Cohen, la aspirina puede activar los receptores alfa-adrenérgicos, con caída brusca del AMPc a nivel pulmonar, y con el consiguiente broncoespasmo. Szczeklik, demostró "in vitro" que la aspirina inhibe la síntesis de prostaglandinas.

El autor, estudió los 62 pacientes, valorando la edad, sexo, historia familiar y personal, edad de comienzo de la intolerancia, formas clínicas de manifestarse la intolerancia, intervalo ocurrido entre la administración de la droga y la iniciación de los síntomas, eosinofilia periférica, esputo (cuerpos de Creola y cristales de Charcot-Leyden) y/o exudado nasal, exploración ORL con biopsias de pólipos y estudio anatomopatológico, pruebas cutáneas a neumoalérgenos y su correlación con RAST e IgE total. Si hubo intolerancia a analgésicos distintos a la aspirina, inductores del broncoespasmo, dos baterías de provocaciones orales con diversos colorantes y aditivos alimentarios, salicilato sódico y otros analgésicos.

Hizo profilaxis del broncoespasmo inducido por la aspirina con ketotifeno (en 4 pacientes), y con ketotifeno + cromoglicato sódico en otro grupo de 14 pacientes.

Las dosis de ácido acetilsalicílico empleadas hasta lograr una provocación positiva fueron las siguientes: 10, 20, 50, 100, 150, 250, 300, 400 y 500 mg.

Como tratamiento, se seleccionaron 4 grupos de 10 pacientes integrados cada uno por:

a. 10 pacientes con asma intrínseco corticodependientes, con evolución similar, al ASA-triada y tratamiento convencional.

b. 10 pacientes con ASA-triada y tratamiento convencional.

c. 10 pacientes con ASA-triada y tratamiento convencional más ketotifeno.

d. 10 pacientes con ASA-triada y tratamiento convencional más TAO (Trioleandomicina).

El tratamiento convencional consistió en la siguiente:

- Beclometasona aerosol: 3 inhalaciones 4 veces al día.
- 6-metil-prednisolona de 4 mg
- 1 ° Semana: 2 comprimidos/día en desayuno.
- 2° Semana: 2 comprimidos/día alternos.
- 3° Semana: 1 comprimido en días alternos.
- 4° Semana y sucesivas: 1 comprimido/72 horas.
- Salbutamol aerosol, a discreción.
- Betametasona Semidepot: 6 mg intramuscular en caso muy necesario.

En el grupo de pacientes con ketotifeno, se ha añadido al tratamiento convencional 1 comprimido de 1 mg cada 12 horas.

En el grupo de pacientes con tratamiento convencional + TAO se ha administrado ésta en cápsulas de 250 mg de la siguiente manera:

- 1 ° Semana: 1 cápsula cada 8 horas.
- 2° Semana: 1 cápsula cada 12 horas.
- 3° Semana: 1 cápsula cada 72 horas (mismo día de 6-metilprednisolona).

A todos los pacientes de los 4 grupos, se le realizó estudio basal de espirometría, que se ha repetido cada 15 días a lo largo de seis meses que ha durado el estudio.

En los pacientes con tratamiento convencional + TAO se realizaron controles quincenales de sus enzimas hepáticas.

Todos los pacientes, tenían un diario de síntomas para hacer las anotaciones pertinentes diaria y semanalmente.

Como resumen de todo lo hecho, el autor, sintetiza de la forma siguiēnte:

1. Todos los medicamentos fueron bien tolerados, no objetivándose alteraciones de las enzimas hepáticas en los pacientes tratados con triacetiloleandomicina.
2. La evolución de los síntomas asmáticos en los casos del ASA triada fue similar a los de los pacientes afectos de asma intrínseco corticodependiente sin intolerancia a analgésicos.
3. Se da mayor número de crisis de disnea asmática en los cuatro grupos de tratamiento, cuando la edad es superior a 45 años.
4. Se observa una mejor evolución de los síntomas nasales en el grupo de pacientes con asma intrínseco sin intolerancia respecto a los de ASA-Triada.
5. Peor evolución de los estornudos e hidrorrea en el grupo ASA-Triada en tratamiento convencional y ketotifeno.
6. En todos los pacientes se redujo y distanció las dosis esteroideas, indistintamente del grupo de tratamiento. Ello, podría deberse a que todos los pacientes han sido controlados periódica y frecuentemente, con estrecha vigilancia por el autor y col.

Como fármacos alternativos analgésicos en pacientes con hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico se propusieron:

a. Analgésicos: derivados opiáceos menores, clorhidrato de dextropropoxifeno, diviminol, clorhidrato de tillidina, codeína, pentazocina.
b. Antitérmicos: paracetamol.
c. Espasmolíticos: bromuro de hioscina, bromuro de privinio, branivenina.

d. Anti- inflamatorios: benaxoprofeno, isonixina.

No existe protección eficaz del broncoespasmo inducido por aspirina con ketotifeno, en contradicción a los datos aportados por Szczeklik en trece de catorce pacientes, ni con cromoglicato disódico, tal como señaló Basomba y cols., con protección total en ocho pacientes y parcial en una serie de 17.

Tampoco, referente a la evolución del tratamiento realizado con los cuatro grupos de pacientes, no se encontró diferencia significativa del propugnado efecto ahorrador de esteroides, ni del mismo efecto por la Triacetiloleandomicina, sin aumento de los efectos colaterales o indeseables de la misma.

Los mejores resultados obtenidos por el autor y cols, en la sección de Alergia de su hospital "Virgen de la Arrixaca" de Murcia, fueron los siguientes:

1. 6-metil-prednisolona de 8 mg, un comprimido en desayuno cada 3 días.
2. Beclometasona aerosol vía nasal, 50 mcg en cada fosa nasal cada 6 horas.
3. Antihistamínicos por vía oral.
4. Beclometasona aerosol, 150 mcg, cada 6 horas.
5. Beta-estimulante, por vía oral, continuo.
6. Salbutamol aerosol a discreción.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS CON BASE INMUNOLÓGICAS EN ALERGIA A FÁRMACOS ANALGÉSICOS. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO IN VIVO.

El autor J. A. Pagan Alemán con arreglo a la clasificación de Gell y Combs y R. D. Deswarte, distingue los siguientes tipos de manifestaciones clínicas con una base inmunológica:

TIPO I. La mayoría de urticarias y angioedemas, shock anafilácticos y algunos tipos de asma.

POSIBLE TIPO III. Síndrome semejante al Stevens-Johnson.

POSIBLE TIPO III y/o IV:Exantema morbiliforme(RASH) o Sindrome de LYELL posible.

TIPO IV:Dermatitis exfoliativa o descamativa. Erupciones fijas.

TIPO IV:Dermatitis de contacto.

IV SYMPOSIUM NACIONAL DE ALERGIA A MEDICAMENTOS (62)

Palma de Mallorca, 3-4 Noviembre de 1989

Publicado en la Revista Española de la Sociedad de Alergología e Inmunología Clínica, se dedicaron cinco mesas con sus respectivas comunicaciones al tema, de cada una de ellas.

Primera Mesa: Reacciones adversas a medicamentos: protocolos de estudio para el manejo de alergia a medicamentos".

Moderador: C. Senent Sánchez

Ponentes: D. Muñoz Lejarazu

C. Cid de Rivera

J. M. Olaguibel

Mª Luz Diez Gómez

Mª C. López Serrano

E. Alonso Lebrero

Comunicaciones:

1) M. Hoyos, R. Vives, G. Canto, O. Villareal, J. L. Fontela,

O. Montes y J. Rodríguez presentaron la comunicación sobre "Protocolo de estudio y prevalencia de sensibilización a antibióticos". Recogen su experiencia en el transcurso de cuatro años y medio, de unos 1. 560 pacientes. En el mismo, se incluían: anannesis pormenorizada, pruebas cutáneas, orales y parenterales, y criterios de positividad: historia clínica inequívoca y/o prueba "in vivo" positiva. Se consideró negativo la tolerancia hasta dosis terapéuticas.

De los 1. 560 pacientes estudiados, se diagnosticó sensibilizaciones en 371 (23. 78%) a diversos fármacos.

2) C. Prieto López, P. Gamboa, M. Zugazaga, J. Fernández e I. Antépara. presentaron la comunicación sobre: "El diagnóstico en alergia a Penicilina y derivados" ,siendo su objetivo desarrollar un protocolo de trabajo seguro y eficaza para el estudio de pacientes con historia clínica sugestiva de alergia a beta-lactámicos.

Sobre 750 pacientes con historia sugestiva de alergia a BL, se realizaron: RAST a Peniciloil V y G. Tests cutáneos con PPL, MDM, Penicilina G y Ampicilina;se procedió a tests de provocación (TP) con Amoxicilina en caso de negatividad a las anteriores, en caso de TC aislado a un sólo Ag, en caso de TC a PPL con RAST en presencia o no de otros TC ; en caso de negatividad del TP se procedía nuevamente a TAC y RAST; transcurrido un mes en caso de negatividad, se repetía el TP.

En los casos en que había reacciones de tipo diferido, se practicaban tests epicutáneos(TE) con Penicilina, Carbenicilina, Cefalotina y Ampicilina

Resultados obtenidos:de los 41 pacientes con reacciones anafilácticas, se obtuvo:RAST 80%; TC con PPL 80%; MDM 34, 1%; Penicilina 24% y Ampicilina 31%.

Con la asociación RAST y TCcon los cuatro antigenos, se obtuvo sensibilidad de un 97%, especificidad de un 98%, valor predictivo 80%, valor predictivo - 99, 8%.

3) C. Moreno, F. Guerra, J. C. Daza, J. M. Molina, P. Torres y P. Sanchez Guijo ofrecieron "Un protocolo de diseño propio en pacientes con sospecha de reacciones adversas (RA) a betalactámicos".

Diseñaron un protocolo que se basa en criterios clínicos de causalidad y criterios de laboratorio (RAST) a Peniciloil G y V. Con esto se establece un "store" de puntuación de 0 a 9 puntos. Los que tienen "store" de 0 a 3 se consideran con alta sospecha y riesgo a betalactámicos y se les busca terapia alterna mediante TPC. Los de score 9 se descartan clínicamente. Los que tienen "store" entre 4 y 8, se les somete un estudio mediante tests cutáneos a 5 antigenos. Penicilina G, Ampicilina, Cefalosporina, PPL y MDM, y si son negativos, se concluye con el tests de provocación (TP) a beta-lactámicos.

Presentaron los resultados obtenidos en 150 pacientes, en los que se analizaron un total de 28 variables; les permitió descartar 94 pacientes. Solamente en 9 obtuvimos resultados positivos en los tests cutáneos y sólo en uno, se presentó un TPC positivo

(broncoespasmo a las seis horas). Resaltan la utilidad del mismo, valoran la rentabilidad del Test y mecanismos implicados.

4) Autores del mismo Hospital, F. Guerra, A. Medina, J. C. Daza, R. Miguel, J. M. Molina y P. Sanchez Guijo presentaron la comunicación de "Estudio de la personalidad y patrón de conducta en pacientes con sospecha de reacción adversa (RA) a medicamentos".

Seleccionaron 75 pacientes a los cuales les hicieron YPC para su diagnóstico de certeza, y tests de personalidad CEPS y el cuestionario 4L5 Bortner que mide de una forma especifica la existencia de un determinado patrón de conducta.

Analizados los resultados, muestran un tests de personalidad de rasgos patológicos el 58, 67% de los pacientes dominando la alta extraversión (25, 33%), paranoidismo (40%) y el bajo control (28%) y un patrón de conducta tipo A (Neuroticismo) en el 22, 67%. Sin embargo, al separar el grupo en que se pudo descartar la RA sospechada, con aquel en que la RA fue confirmada o no pudo descartarse, no encontraron diferencias estadísticamente significativas.

5) Laffond, E. , Panizo, C. ;González, P. Alonso, E, Muñoz, M. C. y M. C. Laso, presentan la comunicación "Alergia a antibióticos en niños", realizando un estudio retrospectivo en 401 enfermos, que consultaron por haber presentado algún tipo de reacción adversas a antibióticos. Los pacientes oscilaban entre 1 mes y 12 años.

Tras el estudio, los autores concluyen: la baja incidencia de alergia a antibióticos en la infancia. En las provocaciones realizadas (99%) los síntomas fueron todos leves y controlables. El antibiótico para el que se presentó sensibilización con más frecuencia fue el Cotrimoxazol.

6) J. Fernández Crespo, J. L. Estrada Rodríguez; C. Blanco, M. C. García Ara, J. M. Díaz Peña, presentaron la comunicación de "Asma e intolerancia a la aspirina en niños". Se les hizo estudio a 7 niños asmáticos extrínsecos con intolerancia a AAS en comparación con la evolución de 37 niños asmáticos extrínsecos dentro del mismo rango de edad.

A todos los pacientes se les hizo estudio de provocación con AAS, exploración física, medida del "Peak Flow" cada 30 minutos en las cuatro horas siguientes, considerando positiva una caída del 30%.

Los resultados obtenidos, fueron los siguientes. Los pacientes diagnosticados de asma extrínseco e intolerancia a AAS no mostraron diferencias significativas ni en el grado de su enfermedad, ni en su evolución a medio plazo respecto a un grupo control de asmáticos extrinsecos de nuestra consulta.

La intolerancia a la inmunoterapia en los pacientes vacunados fue de poca intensidad y no impidió seguir este tratamiento.

7) B. de la Hoz, J. Fraj, I. Dávila; M. Fernández-Rivas, S. Quirce Y E. Álvarez Cuesta, presentaron la comunicación sobre "Inducción de tolerancia a sulfadiazina en pacientes con SIDA".

Los autores, presentan tres casos de pacientes con SIDA, tratados con sulfadiazina, y que presentaron exantema macular generalizado, levemente pruriginoso, y en un caso hubo fiebre, angioedema facial y conjuntivitis.

Los estudios realizados con pruebas cutáneas y tests de liberación de histamina, fueron negativos. La provocación oral, en dos casos demostró reaparición del caso clínico. Los autores, propusieron y mostraron una dosis de tolerancia a sulfadiacina.

2ª Mesa:"Fiabilidad de los métodos diagnósticos disponibles"

Moderador: A. Peláez Cuesta

Ponentes: E. Alvarez Cuesta

V. Ureña Vilardiel

F. Gozalo Requés

J. Azofra García

J. Jerez Domínguez

Comunicaciones:

1ª) R. Aragón, I. Arjona, P. A. Galindo, A. Gonzalo, P. Sánchez, S. Cruz, A. Navarro y J. Conde Hernández, presentaron la comunicación "Aportación del test de transformación linfoblástica (TTL) al problema de la alergia medicamentosa".

Los autores en 166 TTL positivos, se encontraron un 15% de historias positivas; un 32% de historias negativas, un 3,6% de dudosas y un 48% sin historia concordante. En 176 TTL negativos, había un 15,9% de historias positivas, un 39,7% de historias negativas, un 3,8% de historias dudosas, y un 40, 3% sin historia concordante.

Cuando la historia clínica era positiva, el TTL era positivo en el 47% y negativo en el 52%;cuando fué negativa, positivo en el 43, 5% y negativo en el 56, 4%;cuando era dudosa, positivo en el 46, 1% y negativo en el 53, 8% y sin historia concordante, positivo en el 53, 2% y negativos en el 46, 7%

No teniendo en cuenta las historias dudosas, la sensibilidad del TTL fue del 47% y la especificidad del 51% con un 49% de falsos positivos y un 53% de falsos negativos. Los autores concluyen que el TTL no aportó nada al problema de la alergia a medicamentos.

2ª) G. Villareal, G. Canto, R. Vives, Z Bensabat, J. Soria, A. Luna y J. Rodríguez presentaron la comunicación. "Valor del protocolo de recuerdo (PR) en el diagnóstico de sensibilización a estreptomicina"

Los autores realizaron protocolo de recuerdo en 164 pacientes, con un tiempo transcurrido entre la ananésis y el estudio entre dos y 30 años. Se llegó a diagnosticar 15 (9,14%) alérgicos a STP;6 (3,65%) lo fueron por prick, y 9 por administración i. m. de 500 mgr de estreptomicina, con sintomatologia respiratoria, cutánea y digestiva, que obligó a tratamiento con simpaticomiméticos y esteroides.

Con el Protocolo de recuedo, se diagnósticaron 15 pacientes más que los diagnosticados con el protocolo normal.

3º) M. L. González, C. J. Senent y P. J. Panadero, presentaron la comunicación "Anafilaxia tras prueba cutánea con penicilina negativa". Presentan el caso de una paciente sensibilizada a la Penicilina, tras pruebas cutáneas negativas a la misma y derivados, en prick así como el RAST. Solamente al cabo de 10 minutos de hacerlas intradérmicas, tuvo prurito en palmas, oídos, genitales, plantas, así como erupción micropapular generalizada, que precisó Adrenalina subcutánea y Antihistamínicos intramuscular.

Los autores, pensaron en un mecanismo no inmunológico de sensibilización de esta paciente.

4º) J. Fraj Lázaro, T. Sainz Martín, S. Quirce Gancedo.; J. Dávila González, y M. Lázaro expusieron la comunicación "Reacciones alérgicas a antibióticos en la infancia: objetivación diagnóstica". Los autores estudiaron 170 niños con historia de reacción adversa a antibióticos, utilizando para los betalactámicos el prick, intradermo y determinantes. Si eran negativos, se recurría a la provocación. Como técnica "in vitro" se utilizó el RAST a BPPL. Para los no betalactámicos, se procedió a la provocación.

Los resultados obtenidos, mostraban un 65. 8% de RA a betalactámicos con urticaria o rash morbiliforme. Un 1,7% tuvo tests cutáneos o provocación a algún determinante o antibiótico betalactámico. El RAST, fue positivo en el 6, 9%. En antibióticos no betalactámicos, solamente existió positividad al Trimetroprin-sulfametoxazol. Treinta niños con negatividad de los tests cutáneos, toleraron posteriormente penicilina I. M.

5ª) Cortada Macías, J. Mª, Perelló Servera, R y Soler Casa, J. presentaron la. comunicación "Tolerancia del Aztreonam en alérgicos a la Penicilina". . Este fármaco es un monolactámico con otro mecanismo de degradación "in vivo" y con igual actividad farmacológica que la penicilina.

Ensayaron el preparado en 17 alérgicos a la Penicilina. Fueron sometidos a tests cutáneos y uno a provocación con inyección i. m. siendo negativos los tests, por lo cual. puede según los autores, ser una alternativa a la alergia penicilinica.

Tercera mesa : "Reacciones cruzadas" Coordinador. R. Vives Conesa

Ponentes: J. Mª. Vega Chicote. Betaláctámicos.

Mª. G. Canto Diaz. Aminoglucósidos

Mª. T. Herrero López. Grupo PARA

G. Bernaola Hortigüela: Pirazolona

Ana Mª. Fiandor Roman: otras reacciones cruzadas.

Comunicaciones:

Al final de la Mesa va incluida la primera de estas a cargo de CortadaA Macias. Perello Servera y Soler Casas:

2°) García Robaina, J. C. , G. Canto, R. Vives, M. Hoyos, J. Soria, P. Daroca y J. Rodríguez presentaron una comunicación similar a la anterior:"Investigación de la tolerancia al aztreonan en enfermos sensibles a la penicilina".

Seleccionaron 21 pacientes alérgicos a penicilina y 20 sujetos controles. Se probó el Aztreonan en el grupo control en prick e Intradermorreacción. A continuación. a los dos grupos se les administró el aztreonan en prick, ID y parenteral, tolerando al 100% el fármaco.

3°) Panadero, P. J. , M. L. González y C. J. Senent presentaron "Sensibilización selectiva en el grupo Betalactámico", caso clínico de una paciente, que tuvo pruebas cutáneas y RAST negativas a penicilina G y V ampicilina y cloxacilina, y solamente en la provocación se obtuvo positividad a esta última, por tener en la cadena lateral un grupo isoxazólico distinto de las otras.

4ª) De forma similar, Fraj, J. , Quirce, S. , Fernández Rivas, M. Cuesta, J. ;de la Hoz, B. , Puyana, J. y Sánchez Amo, obtuvieron pruebas de provocación positivas a amoxicilina en cuatro pacientes, siendo negativas tanto esta prueba, como el prick, ID, determinnates y provocación a penicilina y ampicilina.

5ª) La "Sensibilización cruzada a Pirazolonas", comunicación presentada por T. Herrero, P. Moreno, M. de Barrio; M. L. Baeza, S. Olalde, P. Torner y M. Rubio, con estudio de 18 pacientes, pusieron de manifiesto lo siguiente:

1) Las pruebas cutáneas con DP (dipirona) pueden tener valor diagnóstico en algunos casos.

2) No se observó reactividad cruzada entre pirazolonas (DP y PF) y pi razoldionas (FB).

3ª) La reactividad cruzada entre DP (dipirona) y PF (propifenazona) parece escasa.

4°) La determinación de IgE especifica con antipirina comercial no aporta ninguna utilidad.

6ª) La "Reactividad cruzada entre dipirona y propifenazona" a cargo de. J. L. Fontela, R. Vives, G. Canto, P. Daroca, Z. Bensabat, J. C: García Robaina y J. ,Rodríguez, los cuales en 92 pacientes estudiados y diagnosticados de sensibilización a pirazolonas, no observaron sensibilización cruzada entre la dipirona (D) y propifenazona (P), encontrando correlación directa entre la pirazolona implicada en la historia clínica, y la que ha sido positiva en la provocación oral.

7ª) El Nefopam: ¿Un analgésico, alternativo en pacientes con idiosincrasia a AINE?. , presentado por S. Quirce, B. de la Hoz, M. Fernández Rivas; E. Álvarez Cuesta; J. A. Compaired, J. Fraj y J. M. Igea, tras estudiar unos 30 pacientes con urticaria-angioedema inducido por AINES, confirmados con provocación oral a doble ciego, y otros 15 pacientes asmáticos también con provocación con AINES y 5 con AAS, y a la vez el mismo número de pacientes con Nefopan, con controles espirométricos todos, siendo bien tolerado.

Cuarta Mesa :"Alergia a medicamentos poco frecuentes"

Coordinador. J. J. García González

Ponentes:

Ana Mª Marín Molina: Aditivos a fármacos

A. Romo Cortina: Hormona de crecimiento

E. Pinto Nogués: Insulina

L. Caballero Gómez: Vacunas infantiles

Mª I. Martínez Molero: Anticonvulsirantes

R. M. Perelló Servera: Anestésicos generales.

J. Mª Zubeldía Ortuño: Quimopapaína.

Comunicaciones

1ª) Reacción anafiláctica severa causada por una quimonucleosis", presentada C. Martín, S: Quirce, B. de la Hoz, I. Moneo, M. Fernández Rivas, J. Fraj y E. Losada, en la cual una paciente sufrió un choque anafiláctico tras una quimionucleosis por hernia discal con papaina. Se le practicó estudio "In vitro" tanto reaginicos (IgE) como precipitinicos (IgG) siendo positivas.

2ª) Reacción adversa selectiva frente a derivados de ácido antranílico con tolerancia a otros AINES. Presentada por M. Fernandez Rivas, J. Puyana, B. de la Hoz. S. Quirce, I. Dávila, M. Lázaro y E, Losada. El caso presentado era el de una paciente con sensibilidad a la glafenina y meclofenamato, con pruebas de provocación positivas para ambas, siendo negativos los tests cutáneos, y liberación de histamina por método fluorométrico.

3ª) "Reacción urticarial por atropina", presentada por I. Dávila, S. Quirce, M. Fernández, J. Fraj, C. Martínez, M. Lázaro y M. Hinojosa. Se trataba de una paciente de 30 años que habia presentado un cuadro de prurito, enrojecimiento y edema a nivel local, seguido de erupción urticarial pruriginosa. Se le practicaron tests cutáneos, siendo positivos a la atropina;no con otros anticolinérgios.

4º) "Hipersensibilidad a pilocarpina", presentada por M. Laza Ros. Quirce, M: Fernández Rivas; J. M. Igea, C. Marcos, C. Martínez Payo y M. Hinojosa, sobre el caso de una paciente con hipersensibilidad a un colirio de pilocarpina, demostrado por prick y provocación conjuntival. Se realizaron tests cutáneos a la metacolina que fueron positivos, sugiriendo la reactividad cruzada entre la pilocarpina y la metacolina.

5º) "Severa reacción anafilactoide por Naproxeno", presentada por S. Urias, A. Cisteró, O. Monés, E. Homs y A. Olivé, en una paciente de 43 años de edad, que había tomado el fármaco tras una extracción dentaria, sufriendo un shock anafilactico, que requirió ingreso en Urgencias. El Tests de Kenedy a Naproxyn fue negativo. Pendiente RAST a Naproxeno y pirazolonas.

6º) "Sensibilización inmediata y tardía a Rifampicina", presentada por E. Fernandez Ibañez; M. Audicana Versategui, S. Echechipia, G. Bernaola Hortgüela, L. Fernández de Corres Díaz-Pardo. Se trataba de un paciente, que tomó rifampicina en el curso postoperatorio de una fractura de fémur, presentando una erupción ezcematosa generalizada. Unos 10 meses después, ingresó por artrolisis de rodilla; se le dió de nuevo ripampicina, presentando un cuadro urticarial de predominio en extremidades inferiores. En las pruebas epicutáneas, existía positividad a la rifampicina.

7ª) "Reacciones de hipersensibilidad inmediata y tardia a la etilendiamina" presentada por R, Lleonart, M. T. Cerdo O. Monés, A. Olivé y A. Cisteró. Se trataba de 3 pacientes asmáticos con hipersensibilidad a la etilendiamina; dos de ellos con reacciones inmediatas y uno, con reacción a las 24 horas. Se realizaron estudios de hipersensibilidad inmediata y retardada en todos los casos, con tests cutáneos y epicutáneos, y uno con provocación oral, siendo las pruebas positivas tanto inmediatas como retardadas. En la provocación oral, se alcanzaron dosis terapéuticas sin efecto adverso.

Quinta Mesa: "Política sanitaria para la prevención de alergia a medicamentos"

Moderador: M. Rubio Sotés

Ponentes: I. Antépara Ercoreca

A. Briz Murillo

L. Fernandez Vieira

M. Ferreiro Arias

A. Quintero de Juana

F. de la Torre Marín

Comunicaciones:

1ª) "Nefropatía intersticial aguda por fármacos", presentada por R. Castillo, C. Pascual; M.T. Caballero, L. Espinosa, J.M. Berto, J.A. Ojeda y M. Martín Esteban. Se trataba de un niño de nueve meses de edad, que consultaban por oligoanuria. Tenia antecedentes de un catarro de vías altas tratado con Amoxicilina y AAS hacia 15 días antes, y posteriormente unos 4 días antes del ingreso. Tenia fiebre, decaimiento general, anorexia y oligoanuria. No se le pudo hacer tests cutáneos, pero el RAST fue positivo para Amoxicilina, y negativo a AAS. La IgE sérica total estaba elevada.

2º) "Urticaria-angioedema por cotrimoxazol, con buena tolerancia de sus componentes por separado", presentado por M de Barrio, T. Herrero, L. Armentia, M.L. Baeza, P. Moreno, J.M. Zubeldia y M. Rubio en un paciente con hipersensibilidad al Trimetropin y Sulfametoxazol por separado, comprobado con pruebas cutáneas y de provocación. Sin embargo, la asociación de los mismos, produjo una urticaria inmediata.

3º) "Idiosincrasia a la aspirina y cafeína. A propósito de un caso", presentada por S. Quirce, P. Freire, M. Fernández Rivas, J. A. Compaired, J. Fraj, C. Martin, M. L Diez Gómez, de un paciente de 53 años, que demostró con pruebas de provocación la positividad a las mismas, siendo negativos los tests cutáneos.

4ª) "Iododerma vegetante y enfermedad inmunológica en tres pacientes" presentada por I. Dávila, B. De la Hoz, C. Soria, F. Allegue, J.Fraj, M.L. Elias y J. M. Arrazola, en tres pacientes con enfermedades inmunológicas de base, presentaron yododerma vegetante, tras la administración de yoduro potásico en un periodo de tiempo de cinco dias-ocho meses. La retirada del fármaco, acusó mejoría clínica. En dos pacientes, la provocación oral fue positiva, y los tests intradérmicos con yoduro potásico, albúmina y yodo-seroalbúmina resultaron negativos a los 60 minutos y 48 horas. Lost Tests "In Vitro" fueron negativos (RIA y ELISA).

5º) "Asma ocupacional por goma arábiga" presentada por los Dres. M. De las Heras; E, Martín, J.M. Zubeldia, P. Palomino, J. Sastre, C. Lahoz y E. Álvarez Cuesta, presentaron el caso de una paciente con rinoconjuntivitis y asma, tras trabajar años después en un laboratorio de elaboración de comprimidos efervescentes de vitamina C. La paciente estaba asisntomática fuera del ambiente laboral.

Se la practicó intradermoreacción al 1:100 p/v con el medicamento que fue positiva; lo mismo la IgE específica por enzimoensayo, y la provocación bronquial especifica, que fue positiva.

6º) "Alergia de contacto a la Budesonida" presentada por A. Peris, A.Giner, C. Pérez, D. Hernández y J. A de Mateo, a cerca de una paciente que padecía rinitis y asma bronquial intrinseco, y era tratada con Budesonida nasal, teniendo molestias en labio superior y erupción cutánea perinasal. Se practicaron pruebas epicutáneas con dicho esteroide a diversas concentraciones, siendo positivas.

7º) "Ciprofloxacino: estudio de una reacción adversa", a cargo de C. Perez, A. Peris, A. Giner, D. Hernandez, M.J. Marín. Se trataba de una paciente de 19 años de edad, diagnosticada de leucemia promielocítica agúda, en estado de remisión, que recibió tratamiento con ciprofloxacino, via oral, presentando a los 30 minutos: prurito esternal, tos, congestión nasal, malestar general, máculas eritematosas, dolor cólico, vómitos y deposiciones. Se efectuaron pruebas cutáneas y epicutáneas para distintas quinolonas, siendo positivas al Norfloxacino y Ciprofloxacino. Las pruebas epicutáneas fueron negativas. Se comprobó reactividad cruzada entre Ciprofloxacino y Norfloxacino.

Expuestas las diversas Comunicaciones a las cinco mesas de este V Simposium de Alergia a medicamentos, se expusieron y después se discutiron una serie de posters más o menos interesantes, pero que dado las limitaciones de espacio que tenemos no es posible comentarlas o explorarlas.

ALERGIA E INTOLERANCIA A DROGAS: PECULIARIDADES DE NUESTRA CASUÍSTICA

Lopez Serrano, Martínez Alzamora, Castell presentaron su casuística de alergia e intolerancia a drogas. Se han revisado 2960 historias clínicas de enfermos de la consulta de alergia, de los cuales consultaban por alergia a drogas 528, es decir un 17, 8% de éstos se eliminaron los que se referían a contraste yodado y los asmas intrínsecos con intolerancia a drogas, con lo cual el estudio queda reducido a 254 pacientes, de éstos se confirmó el diagnóstico en 124, un 48, 81% (sobre el total de la consulta un 4, 2%). Las dos terceras partes eran mujeres, no existió diferencia significativa entre unos y otras con resultado positivo.

La pauta diagnóstica seguida ha sido:

1. Anamnesis.
2. P. K. en todos los que fue posible y a la vista del mismo Prick, Cuti e I. D.
3. Degranulación de Basófilos en 26 casos.
4. Ocasionalmente RAST a Penicilina (en 10 casos).
5. Provocación.

Conclusiones.

1. Alta incidencia de consulta por posible alergia a drogas.

2. La confirmación del diagnóstico fue progresiva con la edad hasta los 60 años, también fue progresando el número de enfermos que consultaban.

3. Existía una anamnesis sugestiva en 51, 18% de los que se confirmó en 70, 76% y dudosa o negativa en 48, 82%.

La confirmación fue máxima cuando referían anafilaxia o Asma y de un 50% en consultas por problemas cutáneos.

HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA POR AMPICILINA

Fernández de Corres, Corrales, Muñoz, presentan los siguientes casos. Se presenta un caso de fiebre escarlatiniforme y otro de eritrodermia, desencadenados en el curso de un tratamiento oral por Ampicilina.

En ambos casos se comprueban pruebas epicutáneas positivas con algunos componentes del grupo Para-amino y penicilinas del grupo Amino, resultando negativas con Penicilina G y V, restantes penicilinas semisintéticas y cefalosporinas. En el segundo caso la prueba intradérmica con Ampicilina reproduce la erupción al cabo de 3 y 20 horas respectivamente, mientras que toleran la toma de 1 g de Penicilina V y 2 g de Cefalexina.

En 1980 Voorhorst describió un caso de fiebre pseudoescarlatinosa provocado por Pivampicilina, comprobando que el grupo Amino era fundamental como determinante antigénico y que la presencia de un átomo de carbono asimétrico era requisito inmunológico indispensable.

Por otro lado, para De Weck (1978) la alta frecuencia de rashes maculo-papulosos provocados por las penicilinas semisintéticas del tipo de la Ampicilina, se debería a la presencia del referido grupo Amino.

VALOR DEL PH DE LAS SOLUCIONES DE MEDICAMENTOS EN EL DIAGNÓSTICO CUTÁNEO DE LA ALERGIA A DROGAS

Rivera Fernández, Mestre Ruíz y Conde Hernández analizan los resultados de reacciones falsamente positivas.

En este trabajo partiendo de una observación diaria como es la aparición de reacciones falsamente positivas en las pruebas cutáneas, se demuestra como en gran parte son motivadas por el pH de las soluciones de medicamentos que se utilizan para testar. Para ello correlacionamos los resultados de los diversos test empleados en 200 pacientes, llegando a la conclusión de que el fenómeno aparece con mayor frecuencia en las pruebas de intradermorreacción, y que el pH que las produce es muy variable, siendo mayores los porcentajes cuanto más básicas o ácidas sean las soluciones y que en líneas generales la piel tolera mejor sustancias levemente ácidas que alcalinas. Al reproducir experimentalmente estos hechos en la piel de un conejo blanco, corroboramos lo dicho

hasta ahora, incluyendo además que otras propiedades físico-químicas de la solución deben influir también en dichos resultados.

VALORACIÓN DEL RAST CON PENICILOÍLO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA SENSIBILIZACIÓN A PENICILINA EN 200 CASOS

Renart, Mosquera, Cubero, Juste, Blanco, Casas, Domínguez presentan una relación de pacientes supuestamente alérgicos a Penicilina.

Se revisan doscientos casos de pacientes supuestamente alérgicos a Penicilina. De entre ellos, sólo cincuenta reunían criterios clínicos y analíticos de sensibilización. Se estudia un grupo control de cuarenta y cinco sujetos sanos, expuestos a Penicilina pero sin historia de sensibilización. En todos ellos se práctica RAST con Peniciloílo. Se analiza la correlación de los resultados con la clínica presentada.

ANAFILAXIA SISTÉMICA A TETRACICLINAS

Sastre y Marin presentan unos casos con anafilaxia a Tetraciclinas.

Se presentan cinco casos de anafilaxia sistémica a derivados tetraciclínicos. Esta es una complicación muy rara dentro de los fenómenos alérgicos producidos por el uso de estos medicamentos, siendo los más frecuentes los exantemas morbiliformes, urticarias y exantemas fijos. En cuatro de nuestros casos fue la clortetraciclina la responsable del cuadro. En ninguno se demostró otra hipersensibilidad de tipo medicamentoso. En la revisión de la literatura sólo hemos encontrado 10 casos más. Se realizó degranulación de basófilos a estos medicamentos en tres pacientes con resultado positivo en todos.

Se baraja por tanto el posible valor diagnóstico de la misma y se resalta su importancia si se confirmase con una casuística más numerosa, ante la inespecificidad de las pruebas cutáneas con este tipo de antibióticos.

Se llama la atención sobre el caso n° 5 que después de unos días de astenia y síntomas digestivos se demostró el desarrollo de un fracaso renal agudo.

TEST DE PROVOCACIÓN ORAL A MEDICAMENTOS

Martí, Marín, Eseverri y Botey, presentan su experiencia con los test de provocación oral a medicamentos.

En esta comunicación presentamos la experiencia del Servicio durante el periodo comprendido entre Septiembre de 1981 y Agosto de 1982 en niños sospechosos de alergia medicamentosa a los cuales se practicaron test de provocación oral.

Detallamos en este estudio la técnica de la prueba, ventajas e inconvenientes de la misma, dosis y fármacos empleados, resultados obtenidos, así como las concordancias y discordancias existentes con los otros métodos diagnósticos "in vivo" e "in vitro" utilizados habitualmente en la detección de la alergia a medicamentos.

Sobre un total de 182 test practicados, el porcentaje de positividades obtenidos a los principios activos lo de un 11, 5%, lo que nos hace pensar que es escasa la cantidad de alergia propiamente dicha, siendo la mayoría de sospechosos, bien efectos tóxicos, bien efectos indeseables de los medicamentos prescritos o el hecho de confusión diagnóstica con enfermedades exantemáticas de etiología viral, tan frecuentes en la edad pediátrica.

Finalmente, los niños con resultados negativos cuya historia clínica nos sugiere una hipersensibilidad a aditivos son sometidos a estudio de dichas sustancias fundamentalmente colorantes y conservantes.

Como conclusión, dada la escasez de inconvenientes que en nuestra experiencia hemos podido constatar, subsanables todos ellos en medio hospitalario creemos que el test de provocación oral es el método con el que actualmente contamos como de mayor fiabilidad para un diagnóstico de certeza en los niños sospechosos de alergia a medicamentos recibidos por vía oral.

HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA POR MERCUROCROMO

Corrales, Fernández de Corres, Daniel Muñoz, presentaron estos dos casos de pacientes con anamnesis sugestivas de reacciones anafilácticas por aplicación tópica de Mercurocromo, que pudieron confirmarse en posterior estudio mediante test cutáneos, transmisión pasiva (P. K.) y en uno de ellos también por el test de liberación de histamina en sangre total.

Con objeto de determinar las concentraciones óptimas a testar para los diferentes mercuriales, se realizaron 60 controles variando las concentraciones utilizadas del 1/100 al 1/1000 quedando así establecidas a 0, 1 mgr/ml para el Mercurocromo y a 0, 01

mgr/ml para el Merthiolate. A dicha concentración únicamente comprobamos reacciones irritativas con los compuestos inorgánicos cloruro y nitrato de mercurio.

En contraste con la abundancia de publicaciones referentes a hipersensibilidad retardada por contacto con antisépticos mercuriales, sólo tenemos referencia de 3 casos en que pudo demostrarse una hipersensibilidad inmediata.

Por el gran uso que se hace en nuestros días de este tipo de antisépticos, es previsible un incremento en el número de sensibilizaciones, considerando por ello de utilidad las pruebas de hipersensibilidad inmediata que a la concentración idónea pensamos han demostrado su fiabilidad en nuestros pacientes.

VALORACIÓN DE MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN ALERGIA MEDICAMENTOSA

Caminal, Holgado, Anglada, Martín Mateos y Muñoz López valoran los métodos utilizados en el diagnóstico de la alergia a medicamentos.

Se ha hecho un grupo 1 con las pruebas a Penicilina y un grupo II con otros antibióticos. En el grupo 1 el T. T. L. fue positivo en un 39% y la Degranulación de basófilos en el 51, 2%. En el Grupo II, el T. T. L. fue positivo en un 25% y la degranulación a un 39, 28%.

El P. K. fue positivo solamente en cinco niños entre 33 estudiados.

De esto se deduce la utilidad de la degranulación de basófilos, superior al T. T. L. , aunque deben considerarse ambas técnicas útiles y complementarias.

Por el contrario el P. K. es poco útil en nuestra experiencia.

ALERGIA A MEDICAMENTOS

Bibliografía

1. JIMÉNEZ DIAZ, C. El asma y enfermedades alérgicas. Editorial España. Madrid. 1932.

2. CARMENA, M. I Symposium Nacional de Alergia a medicamentos. Benidorm, 1971.

3. LOPEZ BOTET. I Symposium Nacional de Alergia a medicamentos. Benidorm, 1971.

4. BERNARD KRIEF y cols. Gabinete de estudios sociológicos. Libro Blanco de las Enfermedades Alérgicas en España. Madrid, 1983. Distribuido por Unidad de Alergia Bencard.

5 SANCHEZ CUENCA; B. La sensibilización a medicamentos. Asma. Espasa-Calpe.Madrid 1944.

6. AMOS, H. Reacciones alérgicas a medicamentos. El manual moderno. México D.F. 1978.

7. BADA AINSA, J. L. y SALVA MIQUEL;J. A. Reacciones adversas a los medicamentos y enfermedades iatrogénicas. Editorial Toray. Barcelona, 1980

8. OLIVE PÉREZ, A.. Manual de alergia medicamentosa. Editorial IIMG. Barcelona 1994.

9. FRIAS INIESTA ,, J. F. Y POZO ROMAN. Erupiones cutáneas por fármacos. Madrid, 1985. Editado por el Hospital Provincial. Servicio de Dermatología.

10. PELTA FERNÁNDEZ, I. y POZO ROMÁN, T. Reacciones alérgicas a medicamentos. Edit. Díaz de Santos. Madrid. 1992.

11. ALVAREZ SAINZ DE AJA: Tratamiento preventivo de los síndromes anafilácticos postsalvarsan. Anales de la Academia Médico Quirúrgica Española. pg. 447-461. Curso académico 1917-18. Madrid 1918.

12. MELENDEZ BALTAR, J. ¿Choque anafiláctico por alcaloides?. La Medicina Ibera. . Vol. I. Tomo XXV, pg. 599-600. 1931.

13. JIMÉNEZ DIAZ, C. Clínica y patología de la sensibilidad a drogas. Revista Clínica Española. Tomo XXXV, Nº 5. 1962.

14. DOMINGUEZ LAZARO, A. R. y cols. Reacciones alérgicas a medicamentos. Revisión y comentarios sobre 304 casos estudiados.

15. FARRERONS-Co, F. 3. Alergia a medicamentos. Medicina Clínica, Vol. 57. . Nº 6. 1971.

16. PUCHOL J. R. e IRANZO, V. Alergia a la Penicilina. Revista Clinica Española. Tomo XXI, N° 3, 1946.

17. FORTEZA BOVER, J. Hipersensibilidad retardada a la Penicilina

18. CURIESES DEL AGUA; A. Hipersensibilidad contra la Penicilina. Alergología n 1. Enero-Febrero, 1951

19. SANCHEZ CUENCA, B. Hipersensibilidad a la Penicilina desencadenada por la forma broncotrópica de la misma. Alergología. Marzo Junio, 1952.

20. GARCIA DEL REAL Y CORTILS, J. Sensibilización materna al ácido acetil salicílico con urticaria del recién nacido. Revista Clínica Española. Tomo L, N° 4, 1951.

21. GAVILANES, C. R. Un caso de sensibilización a la insulina. Alergologia. N° 11. Septiembre-Octubre, 1952.

22. PERMAYER MACIA, J. J. Alergia Medicamentosa y Diátesis hemorrágica Un caso de púrpura trombopénica arsenobenzólica. Medicina Clínica Tomo XVIII. N° 4, 1952.

23. SUBIZA MARTIN;E. Hipersensibilidad cruzada entre los compuestos con radicales en posición para. Importancia de sus conocimientos en muchas alergias polivalentes a drogas de uso actual. Medicina Clínica. Año XII. Tomo XXIII. N° 4. Barcelona.

24. LOPEZ BOTET E. y ROBLES MARIN, D. El problema de la alergia penicilínica. Revista Clínica Española. Tomo LV. N° 6. 1954.

25. SUBIZA MARTIN, E. Parotiditis alérgica provocada por el derivado yodado de la penicilina. Publicaciones Clínica y Laboratorio. N° 360. Tomo LXI. Marzo 1956. Zaragoza.

26. LOPEZ BARRANTES, V. Alergia y Yatrogenia a antibióticos y quimioterápicos. V. Congreso Nacional de Alergia. Salamanca, 1959.

27. FARRERONS-Co y CASABLANCAS, A. Nuevo Método diagnóstico en alergia a drogas y medicamentos. Medicina Clínica. Tomo XXXVIII. N° 4. 1962.

28. SALGADO ORTIZ, J. Cuadro Clínicos observados en la intolerancia a ciertas drogas. Revista Clínica Española. Tomo XXXV, N° 6. 1962. 22. VALDES, M. Observaciones de un caso de alergia a drogas, principalmente penicilina, como alergia laboral. Revista Clínica Española. Tomo XXXVI, N° 6. 1962.

29. VALDES, M. Alergia laboral a drogas, principalmente a Penicilina. Revista Clínica Española. Tomo XXXVI, N° 6 1962.

30. LAHOZ NAVARRO, F. y SASTRE CASTILLO, A. Muerte por choque anafiláctico a penicilina. Revista Clínica Española. Tomo XCV. N° 2. 1964.

31. LOPEZ PEÑA, J. Manifestaciones clínicas de la alergia medicamentosa. Mecanismos patogénicos implicados. Instituto de Estudios Jinneses. Curso de Alergia y Autoinmunidad. Jaén, 1966.

32. MARIN NUÑEZ, F. ;PEREZ GUERRERO, J. ;SASTRE CASTILLO, A. y LAHOZ NAVARROF. Manifestaciones alérgicas entre el personal de una fábrica de antibióticos. Revista Clínica Española. Tomo 104. Nº 4. 1967.

33. OEHLING ;A. Y SUBIRA, M. L. Utilidad de la técnica nefelométrica en dos fases, en el diagnóstico de la alergia a drogas. Allergologia et Inmunopathologia. Vol. l. Nº 3. Pag. 199. 1973.

34. FROUCHTMAN, R. y VICENS, B. La prueba de LEFIWICH en el diagnóstico de la alergia a medicamentos. Medicina Clinica. Vol. 60. Nº 2. 1973.

35. CAMPS DOMENECH, J. MAURI NICOLAS;I. , CODINA, S.; DEL CASTILLLO, R. ;OLMOS MIRÓ, A. y PIERA ROBERT, L. Angeitis por hipersensibilidad. Revista Clinica Española. Tomo I35. Nº 6. 1974.

36. CRISCI, C. D. DIEGUEZ, I. ;NEFFEN, H. ;SANCHEZ PALACIOS, A. Y SUBIRA. M. L. Diagnóstico realizable de la técnica de hemaglutinación para detectar alergia a la Penicilina. Allergologia et Inmunopathologia. Vol. V. 585, 1977.

37. OEHLING, A y CRISCI, C. El test de transformación de linfocitos en el diagnóstico de la alergia a drogas. Allergologia et Inmunopatologia. Vol. 5. 205. 1977.

38. FROUCHTMAN, R. ;OLIVÉ, A y MONÉS. Ll. Alergia a medicamentos. Valoración de algunas pruebas diagnósticas. Allergologia et Inmunopathologia, Vol. VI, 391. 1978.

39. LASANTA;J. Sensibilización a la Digoxina con demostración de anticuerpos reaginicos. Allergologia et Inmunopathologia. VolVII. 147. 1979.

40. GARCIA SELLES;J. RUBIO SOTES, M. y ORTEGA NUÑEZ, A. Alergia a quimio-terápicos y antibióticos. Revista Clinica Española. Tomo 153. Nº 5. 1959

41. LARRAYA NIETO, G. ;NARANJO GOMEZ;P. ;MAQUEDA SANCHEZ;S. Nefritis intersticial aguda por hipersensibilidad a drogas. A propósito de un caso producido por Ampicilina. Revista Clínica Española. Tomo 152. Número 2002. 1979.

42. CORRALES TORRES;J. Valor del RAST a penicilina en combinación con los tests cutáneos para el diagnóstico de alergia a penicilina en nuestro medio. Allergologia et Inmunopathologia. Suplementum VII, 294. 190.

43. VILASECA MOMPLET;J. ;BALLESTER RODES;M. ;FORT ROS; J. Y PEDRO BOTET;J. Asma y Nitrofurantoina. Revista Clinica Española. Tomo 152. Nº 3. 1979.

44. FITE REIG, E. ;MORELL BROTARD, F. ;ORIOL SABATER, J. ;RUIZ MANZANO, J. ORRIOL MARTINEZ, R. ;MORERA PRAT, 3. Y TORNOS SOLANO, J. Pulmón

de la Nitrofurantoina, Estudio de siete casos. Allergologia et Inmunolopathologia. Suplementum VII, 343, 1980.

45. BOOTELLO GIL, A. ;MONEO, I. ;CUEVAS, M. y ALVAREZ CUESTA, E. Detección de anticuerpos antipenicilina. Correlación entre la técnica del RAST Y el Enzimoinmunoanálisis a doble paso. Allergologia et Inmunopathologia. Suplementum, 7, 297. 1980.

46. ALVAREZ CUESTA, E. ;MONEO GOIRI, I. ;SANCHEZ COMO, M. ;CUEVAS AGUSTIN y LOSADA COSME, E. Sindrome de intolerancia al ácido acetilsalicilico. ¿Qué prescribir? Allergologia et Inmunopathologia, 9, 4(313-318), 1981.

47. I y II Symposium Nacional de Alergia a Medicamentos. Benidorm, 1971 y 1977.

48. XIII Congreso de la Sociedad Española de Alergia e Inmunologia Clínica. Sevilla, 1983. Ponencias y Comunicaciones.

49. MUÑOZ LEJARAZU, D. ;FERNANDEZ DE CORRES, L. Y CORRALES, J. L. Casuistica y métodos diagnósticos en una revisión de alergia a medicamentos. Allergologia et Inmunopatologia, 11, 3(169-174). 1983.

50. PALOP-BAIXAULI, R. ;MORALES-OLIVA, F. J. ;RODRIGUEZ MORENO, C. y ESPLUGUES, J. Intoxicaciones agudas y reacciones alérgicas a medicamentos. Estudio de 532 casos. Medicina Clinica. Vol. 82. , Nº 15, 1984.

51. SAN ANDRES LARREA, F. ;ALVAREZ CUESTA, F. ;MARTIN MUÑOZ, E. ;HINOJOSA, M. F. y ANAYA, M. Sindrome de Intolerancia al ácido acetil salicilico. Congreso de la SEAIC(XIII Congreso). Sevilla, 1983.

52. GARCIA ORTEGA, M. P. Alergia a la Insulina. Medicina Clinica. Medicina Clinica, 84:535-537. 1985.

53. GOMEZ, B;SASTRE; J. ;AZOFRA, J. y SASTRE;A. Erupción fija medicamentosa Allergologia et Inmunopathologia, 13, 2(87-91). 1985.

54. TRUJILLO CONDE, G. ;OBRADORS CALVET, C. ;RAMIRES HIDALGO, M. L. Y LOZANO de LEON, F. Anemia hemolitica inmune causada por Rifampicina. Medicina Clinica. Volumen 87. Nº 9. 1986.

55. SENENT SANCHEZ, C. J.; RUBIO SOTES, M. ;GOZALO REQUÉS, F. Y PELTA FERNANDEZ, R. Fiebre medicamentosa por espiramicina. Medicina Clínica, Vol. 84. Nº 4. 1985.

56. CARRILLO;T. , CUEVAS, M. ;MUÑOZ, T. ;REYMUNDO, I. Y MONEO, I. Hipersensibilidad inmediata al Mercurocrano. Revista Española de Alergologia e Inmunologia Clinica, 1:205-208, 1986.

57. ANGUITA ANGUITA, F. ; VIVES CONESA;R. DAROCA TORRES, P. ;CANIO DIEZ, G BENSABAT SANANES, Z. ; GARCIA GARCIA, R. Y RODRIGUEZ RODRIGUEZ, L. Edema Pulmonar por hidroclorotiazidas. presentación de un caso. Revista Española de Alergologia e Inmunologia Clinica, l:38-40, 1986.

58. MORALES-RUBIO, C. ;PELAEZ, A. ;SASTRE, A. ;BP A;A. Y VILLALMANZO, I. G. Fiebre medicamentosa. Estudio de cinco casos. Revista Española de Alergologia e Inmunologia Clinica. Vol. 2. Nº 1, 1987.

59. BLANCO, A. ;PALENCIA, R. ;SOLIS, P. ;ARRANZ;P. y SANCHEZ VILLARES;E. La fenitoina induce deficiencia de IgA transitoria y aumento permanente de la la IgE. Allergologia et Inmunopathologia, 14, 6(535-538). 1986.

60. AZOFRA GARCIA, J. ;HERNANDEZ DE ROJAS, D. ;OLAGUIBEL RIVERA;J. M. ;ALVAREZ CUESTA, E. y SASTRE CASTILLO, A. Alergia a la Estreptomicina. problemática en su diagnóstico. Revista Española de Alergia e Inmunologia Clinica. Vol. 3. Nº 3. , 1988.

61. CACERES, J. Contrastes Yodados: peligro y Prevención. Medicina Clinica. Vol. 91, 293-294. 1988.

62. III y IV Symposium Nacional de Alergia a Medicamentos. Palma de Mallorca 1983 y 1989.

63. FRAJ LAZARO, J. ;QUIRCE GANCEDO;D. ;PUYANA RUIZ;J. DE LA HOZ CABALLERO, B. ;FERNANDEZ RIVAS, M. ;DAVILA GONZALEZ, I. y SANCHEZ COMO, M. Anafilaxia a Amoxicilina con buena tolerancia a otros betalactámicos. Revista Clinica Española. Vol. 5. Nº 3. 1990.

64. VEGA, J. M. ;BLANCA, M. ;GARCIA, J. J. ;CARMONAm. J. ;MIRANDA, A. ;TERRADOS, S. MARTIN, A;GARCIA, A. ;MOYA;M. C. ;PEREZ C. Y SUAU, R. Nuevo método paradetectar anticuerpos especificas IgE frente a betalactámicos. Canparación con una técnica universalmente utilizada. Revista Española de Alergologia e Inmunologia Clinica. Vol. 5. Nº 1, 1990.

65. CARRILLO DIAZ;T. ;ROJAS CASTRO, A. ;NUÑEZ DEBEN; R. ;CUEVAS AGUSTIN, M. y RODRIGUEZ DE CASTRO, F. Reaccipon anafilactoide inducida por atracurio. Revista Española de Alergologia e Inmunologia Clínica. Vol. 5. Nº 4. 1990.

66. BERTÓ, J. M. ;AÑIBARRO;B. ;CASTILLO, R. ;DIAZ PENA, J. M. ;GARCIA ARA, M. C. y OJEDA, J. A. Caracteristicas clinicas de las reacciones adversas en pediatria. Revista Clinica Española, Vol. 5. Nº 4. , 1990.

67. FERNANDEZ RIVAS, M. ;PUYANA, J. ;QUIRECE, S. ;DE LA HOZ, B. ;CUESTA, J. Y LOSADA;E. Efecto de la Nifedipina sobre los tests cutáneos en prick. Allergologia et Inmunopatathologia, 18, 2(79-82). 1980.

68. PRIETO LOPEZ;C;GAMBOA, P. M. ;ZAGAZAGA PRIETO, M. ;FERNANDEZ MARTINEZ, J. C. ;DE LA VILLA, M. y ANTEPARA ERCORECA, J. Estudio de varios parámetros inmunológicos en el diagnóstico de alergia a peniclina G y sus derivados.

69. ALVAREZ CUESTA, E.; CUESTA HERRANZ, J.; UREÑA, V. ;IBAÑEZ SENDIN;M1 D. ; MONEO GOIRI, . Y ALCOVER SANCHEZ. Hipersensibilidad a la penicilina: análisis estadistico-epidemiológico de las técnicas utilizadas en su diagnóstico. Revista Española de Alergia e Inmunología Clínica. Vol. 3. NQ 2. 1988.

70. PELTA FERNANDEZ;R. Reacciones alérgicas_ cutáneas y sistémicas por antisépticos mercuriales. JANO, 17-23 Marzo. 1989. Vol. XXXVI. Nº 855.

71. RUBIO SOTES; M.I. ;AZOFRA GARCIA;J; CANTO DIEZ;G. ;DIEZ GOMEZ, Mi L. ;ESEVERRI ASIN;J. L. ;HERRERO LOPEZ;M. T. ;LEANIZBARRUTIA BIZCARRA LEGORRA Y SENENT SANCHEZ; C. Recomedaciones generales para la prevención y diagnóstico de las reacciones alérgicas a medicamentos. Comité de Estudio de Reacciones Alérgicas a Medicamentos de la S.E.A.I.C., 1989. Revista Española de Alergología e Inmunología Clínica, Vol. 4, pp 135-144. Nov. 1989.

EOSINOFILINA PULMONAR

La eosinofilia en los procesos alérgicos es conocida desde hace muchos años. Así, Jiménez Díaz, Sánchez Cuenca, Olivé Pérez, LaHoz Navarro (1), ya describía en su libro la eosinofilia, como uno de los síntcmas alérgicos de mayor importancia práctica.

Según Jiménez Díaz, el llamado "catarro eosinófilico" de Hoffman Y Teichmuller; cursa con eosinofilia, y pruebas cutáneas positivas

Pero la eosinofilia pulmonar entendida por LaHoz (1) como toda aquella enfermedad respiratoria que afecta a las vías aéreas y/ o al parénquima pulmonar asociada a eosinofilia sanguínea y/ o tisular. Lleva consigo el que no es imprescindible que exista eosinofilia sanguínea, lo que necesita para su diagnóstico a veces la biopsia pulmonar. La génesis inmunológica de la misma, hace que se excluyan otras patologias con eosinofilia, pero no inmunológicas (Hodking, sarcoidosis, etc).

Loeffler, según recoge Jiménez Díaz y cols. (1), fue el primero en señalarla en 1932, con la existencia de infiltrados pulmonares fugaces con eosinofilia. Siguiendo a loos mismos autores, con posterioridad, en 1952, Crofton en Gran Bretaña y Red y Godrich en los Estados Unidos, se ocupan de esta entidad llevando a cabo clasificaciones clínicas e introduciendo los autores norteamericanos el término de "síndrome PIE", en la que exigían para su dignóstico la afectación parenquimatosa y la eosinofilia periférica, circunstancia con la que Lahoz no estaba de acuerdo. En 1973, Citro y cols. establecen una clasificación clínico-radiológica. Distinguiendo:

d. Eosinofilina pulmonar idiopática: incluye el Sindrome de Loeffler, la Neumonia eosinófilica crónica y el Síndrome Hipereosinofilico.

e. Eosinofilia Pulmonar de etiologia conocida: inducida por medicamentos, parásitos u hongos.

f. Eosinofilia pulmonar asociada a angeitis o granulomatosis: En fermedad de Wegener, Churg Strauss, Poliarteritis nodosa, etc.

Sobre este tema, se han publicado diversos tipos de trabajos, que a continuación indicaremos:

16. Eosinofilia en las rinitis y sinusitis alérgicas. G. Nuñez; Alergologia, N° 3. Mayo-Junio, 1951

CAPÍTULO XVIII:

PATOLOGÍAS ALÉRGICAS DIVERSAS

17. Infiltrado pulmonar con eosinofilia. Neumónica crónica eosinofilica. Presentación de un caso. . M. Galofre, F. Rodriguez Mendez; A. Agustí, y M. Pulido. Medicina Clínica, Vol. 60, N° 7. 1973.

18. Infiltrados pulmonares con eosinofilia. A. Merchante; F. Saiz; J. A. Colomé; J. Gallardo y A. J. Diaz Fernandez. Revista Clinica Española. Tomo 137. N° 3. 1975.

19. Infiltrados pulmonares con eosinofilia. Neumonia eosinofílica crónica presentación de un caso. . R. Herrera; J. Navarro; F. Mateos Y J. Castaño. Revista Clinica española, Tomo 145. N° 4. 1977.

20. Nuevo concepto sobre los eosinófilos. R. Lara Colt y C. Lopez Auguas. Tiempos Médicos. N° 150. 1979

21. Eosinofilia Pulmonar. 2á Ponencia XII Congreso de la SEAIC. Palma de Mallorca, 1980. F. LaHoz. (Introducción y Clasificación).

22. Eosinofilia Pulmonar. Aspectos clinicos. J. Vallejo Galbete. XII Congreso de la SEAIC. Palma de Mallorca. 1980.

23. Enfermedad eosinofilica pulmonar. Patología. XII Congreso de la SEAIC. Palma de Mallorca, 1980.

24. Eosinofilia Pulmonar. Diagnóstico de 51 casos. J. Morera; F. Morell, C. Plans, J. Gispert; R. Vidal; R. Orriol; E. Pité y J. Pruñonosa. Allergologia et Inmunopathologia . Suplementum, VII, 93, 1980.

25. Cinco casos de eosinofilia pulmonar. J. García Selles; J. A. Pagán Alemán y J. Hernandez García. Allergologia et Inmunopathologia. Suplenentum VII, 97. 1980.

26. Neumonia eosinofílica crónica. Dosificación de IgE en 10 casos. Por C. Plans; F. Morell; J. Morera; J. Oriol; J. Antó; C. Sanjuas y R. Orriols. Allergologia et Inmunopathol. Suplementum VII, 105. 1980.

27. Una eosinofilia. A. Muñoz Sanz: JANO, N° 468. 1981.

28. Eosinofilia Pulmonar. J. Sastre Dominguez. Rev. Clin. Española. Tomo 169 N° 1983.

29. Infiltrados pulmonares con eosinofilia. Presentación de 6 casos. . J. Canellas Amoz; C. Molino Trinidad y R. Chamorro Prado. Rev. Clin. Española. Tomo 167. N° 1. 1982.

30. Eosinofilia Pulmonar prolongada asociada a giardiasis intestinal. A propósito de un caso, clinico. E. Monsó ; B: Teixidó y M. Rubio Caballero. Rev. Esp. de Alergolog. e Inmunolog. Clínica. Vol. 3. N° 1. 1988.

ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA

Dentro del grupo de las Eosinofilias pulmonares, la Aspergilosis broncopulmonar alérgica es una patologia no frecuente, pero que se hallan casos en la clinica neumológica y alergológica. Esta producida por el hongos "Aspergillus fumigatus".

En España, los primeros trabajos hallados, fueron fundamentalmente los de Manresa Presas, F. (2), presentados en el XII Congreso de la Sociedad Española de Alergia e Inmunologia Clínica en Palma de Mallorca, 1980.

Este hongo, puede producir cuadros respiratorios diversos, ccmo señala Olive Pérez y Sastre Castillo (2): asma extrínseca, aspergilosis broncopulmonar alérgica, alveolitis extrínseca, aspergilomas, aspergilosis invasiva y aspergilosis saprofítica.

Historia.

Señala Manresa Presas (2), que fue Hinson, Moon y Plummer en 1952, los que comunicaron a la Sociedad Británica Torácica tres casos de esta patología; uno, era asmático y dos bronquiticos. En ellos, existían: infiltrados pulmonares fugaces, fiebre recurrente, eosinofilia sanguinea y esputo purulento conteniendo Aspergillus fumigatus. Estos autores, señalan en un trabajo posterior, publicado en la Revista "Thorax" que ya en 1887 Poppof había descrito un cuadro clinico semejante caracterizado por infecciones pulmonares recurrentes en asociación con asma bronquial y con esputos ricos en AF. El diagnóstico, según estos autores, se basa en la historia clínica, imágenes radiológicas, tests cutáneos y de provocación, precipitinas especificas en suero y hallazgo de A. fumigatus en el esputo.

Posteriormente, se fueron presentando más casos de Aspergilosis broncopulmonar alérgica, a continuación citamos los hallados en las revisiones bibliográficas:

9. Aspergilosis broncopulmonar alérgica. A propósito de 4 casos. F. Manresa Presas; J. A. Lopez Muñoz y G. Manresa Formosa. Revista clinica Española. Tomo 140. N° 2. 1976

10. A propósito de un caso de aspergilosis broncopulmonar invasiva con aspergiloma subyacente. A. Mota Lopez; J. Caturla Suche; Garcia Carlos; J. M. Pedauye Gonzalez y C. Garcia Romeu-Garcia. Revista Clinica Española. Tomo 147. N° 5. 1977.

11. Incidencia de. la aspergilosis respiratoria en enfermos broncopulmonares crónicos. R. Vila Pla; J. M. Torres Rodriguez; M. Vizcaya; J. Martinez Quesada; J. Valero; F. Arteaga y J.J. Duch. ACIN. Revista Clínica Española. Tomo 148. . N° 2. 1978.

12. Asociación de aspergilosis broncopulmonar alérgica y mucoviscidosis. A. Urbano Ispizua; L. Mont; M. Monserrat. ; C. Picado y A. Agusti Vidal. Medicina Clínica, 1985; 628-630.

13. Prevalencia de aspergilosis broncopulmonar alérgica. Estudio de 17 casos. J. Ferrer; F. Morell; C. Plans; G. Sampol y V. Curull. Medicina Clínica, 1987; 88:677-680.

14. Aspergilosis broncopulmonar alérgica A. Sastre Castillo. Archivos de Bronconeumologia, 1978;14:145.

15. Aspergilosis broncopulmonar alérgica. Manual de Alergia Clinica. A. Olivé Pérez. Editorial JIMS. 1981. Barcelona.

16. Aspergilosis broncopulmonar alérgica. F. Manresa Presas. XII Congreso Nacional de la SEAIC. Palma de Mallorca, 1980.

Las lesiones, se manifiestan en las zonas descubiertas: cara, cabeza, manos y antebrazos. A veces, se presentan en zonas cubiertas: prendas de vestir, sustancias de aseo personal, medicamentos.

Las lesiones son polimorfas y se asocian o coexisten eritema, vesículas, exudación escamas y costras, con descamación posterior. Se acompaña de prurito más o menos intensos.

Existen variedades eritematosas o rubrum, vesículas exudativas, costrosas o escamosas.

Etiología

Se conocen hasta unas 800 sustancias responsables de esta dermatitis, por lo general sustancias químicas, metales o metaloides o combinaciones orgánicas o inorgánicas de los mismos.

Determinados gérmenes piógenos o sus filtrados e incluso hongos, pueden provocar eczema de contacto.

Entre las sustancias que pueden producir esta dermatitis, se encuentran: cromo, níquel, cobalto, madera, resinas, medicamentos, bálsamos, colorantes, etc.

Todas estas sustancias son haptenos, y para producir sensibilización se unen a una proteína o "carrier".

Determinadas condiciones favorecen la sensibilización:

- Factores de disposición individual.

- Traumatismos repetidos, que rompen la continuidad de la defensa epidérmica, disminuyen la resistencia y facilitan la sensibilización.

- Abuso de sustancias alcalinas: jabón, sosa, detergentes para limpieza o higiene, que destruyen el manto ácido de la piel.

- Zonas con capa córnea escasa o disminuída.

Patogenia

La sensibilización fundamental es la transepidérmica, aunque no la única, ya que el alérgeno puede ser inhalado, ingerido o inyectado, como ya probaron Hax Thausen y Seebekg con el 2-4 dicloro - benceno.

Se admite hoy, como sensibilización más probable la vía linfática, formándose los anticuerpos en el sistema retículo - endotelial. Se ha podido probar esto con los trabajos de Strauss y Coca.

ALVEOLITIS ALERGICAS EXTRINSECAS

La alveolitis alérgica extrínseca, es conocida como una hipersensibilidad de polvos orgánicos diversos en sujetos no atópicos, originando la aparición de anticuerpos precipitinicos tipo IgG.

La alveolitis alérgica extrinseca, descrita por Reed y cols. en 1965, con síntomas consistentes en tos seca, episodios de disnea, malestar general y fiebre alta, horas después de estar expuesto al polvo antigénico (palomas, periquitos, cotorras...). Las formas radiológicas suelen ser en forma de sombras nodulares, anulares, de vidrio deslustrado, "en panal", etc.

El diagnóstico, se completa, con pruebas alérgicas "in vivo" e "in vitro". Las cutáneas, suelen ser tardías. A veces, es necesario pruebas inhalativas, y respecto a las "in vitro" la determinación de las IgG específicas. A veces, biopsias. El tratamiento en estos casos, consiste en apartar al animal responsable del cuadro clínico y tratamiento sintomafico sobre todo con corticosteroides.

A continuación exponemos algunas revisiones bibliográficas de esta patología (3):

1. Alveolitis alérgica extrinseca (Pulmón del cuidador de aves). J. Guardia; Tornos, M. P.; Pujol, R.; Ruiz, J. Gallart, M. T. y J. M. Martínez-Vázquez. Medicina Clínica. Vol. 65. Nº 1. 1975.

2. Pulmón de cuidador de palomas en un joven de 13 años. Evolución de función pulmonar en los 3 años siguientes. A. de Vega; F. Payo y L. Palenciano. Revista Clínica Española. Jano 158. Nº 1-2. 1980.

3. Pulmón de los criadores de palomas. A propósito de un caso. M. Esquius y L. Drobnic. Revista Clínica Española. Jano 157. Nº 3. 1980.

4. Alveolitis alérgica extrínseca. Presentación de un caso. P. Daroca Torres, Z. Bensabat Sananes, J. Rodriguez Rodriguez; J. Garmendia Goitia y L. Valdivieso Varela. Revista Clinica Española. Tomo 158. Nº. 3-4. 1980

5. Alveolitis alérgica extrínseca (forma radiológica pseudotumoral) con amiloidosis secundaria (síndrome nefrótico). Revista Clínica Española. Tomo 163. Nº 6. 1981.

6. Alveolitis alérgicas extrinsecas. Manual de Alergia Clinica. A. Olivé Pérez. Editorial JIMS. Barcelona, 1981

PULMON DE GRANJERO

Incluída dentro de las bronconeumopatias profesionales, que aparecen en el medio rural, es una entidad clínica que produce una granulomatosis intersticial difusa, que entra en el cuadro de las reacciones de hipersensibilidad pulmonar a las inhalaciones de sustancias vegetales enmohecidas, que va a originar cuadros disneicos importantes, que conviene diferenciar con otros de patologias aparentemente afines.

Historia.

En 1713, Ramazzini, señaló trastornos parecidos en los medidores y recolectores de grano, y la tradición popular ha intuído siempre el peligro que entrañaban las nubes provocadas por el heno o el grado enmohecido. En 1932, Campbell descubrió esta enfermedad en los agricultorres que trabajaban en las regiones húmedas de Inglaterra.

Los conocimientos a cerca de la patogenia e inmunologia de la enfermedad, fue progresando y se demostró el papel etiológico de algunos actinomicetos termófilos del heno parasitado por hongos, con positividad diagnóstica por inmunoelectroforesis de arcos específicos de precipitación antiheno enmohecido.

Se presenta bajo dos formas agudas con fiebre, tos y disnea, y una forma crónica con un cuadro de bronconeumopatia o fibrosis. Radiológicamente, la imagen es similar. La exploración funcional respiratoria, muestra una desaturación de hemoglobina, reflejo de un bloqueo alveolocapilar y elimina totalmente el sindrome obstructivo bronquial.

Conviene diferenciarla del asma bronquial y de otros procesos (Bagazosis, Cannabosis, Coniosporiosis-descortizadores de troncos de arce, enfermedad de los criadores de palomas. determinadas fibrosis intersticiales,...).

A veces, es necesario, recurrir a la biopsia pulmonar

El tratamiento, consiste en apartar al paciente del heno enmohecido, o protección con mascarillas, y medicación a base de corticosteroides.

Exponemos dos publicaciones relevantes en la materia, en Revistas Españolas (4):

1. Molina, C.; Delage, J.; Cheminat, Cl. y Passemar, N. El pulmón de grangero. Revista Clínica Española. Tomo 102. N° 6. 1966.

2. Rodriguez Sanchon, B; Pastor, F.; Poch, J. ; Portus, T. ; Coll, T. y Juncosa Ortega. Pulmón de Grangero. A propósito de una observación. Medicina Clínica. Vol. 75. N° 2. 1980.

VASCULITIS LEUCOCITOBLASTICAS

También llamados vasculitis de pequeños vasos, vasculitis por hipersensibilidad o vasculitis alérgicas cutáneas, comprende un heterogéneo grupo de síndromes clínicos cuya característica fundamental es la de presentar una inflamación de vasos de pequeño calibre, tales como arteriolas, capilares y vénulas. El patrón histológico que las define, denominado leucocitoblástico, se halla constituído por edema endotelial, frecuente oclusión de los vasos, presencia perivascular de polimorfonucleares con leucocitoclasia, necrosis fibrinoide y extravasación de hematíes.

Clínicamente, los pacientes presentan lesiones cutáneas purpúricas localizadas en extremidades inferiores, aunque pueden haber otras lesiones, cono nefropatias o sistémicas más amplias.

El mecanismo inmunológico incriminado es el de una reacción de tipo III, según la clasificación de Gell y Coombs (IgG).

Conviene hacer un diagnóstico diferencial con otras afecciones afines, como, la Periarteritis nodosa, Granulomatosis de Weggener, Arteritis de células gigantes, Granulomatosis de Churg-Struss, ...

Según recoge Jiménez Díaz (1) en un análisis de 62 casos estudiados, por Lozano, F.; y cols.,encontraron que una de las causas más frecuentes que desencadenaban esta enfermedad, era en primer lugar los fármacos (37%), seguida de otras como: hepatopatías, infecciones, artritis reumatoide, colagenosis neoplasias pancreatitis aguda, enfermedad de Behcet, etc.

El tratamiento utilizado en unas son los corticosteroides añadiéndose en algunas de ellas, los inmunosupresores, drogas fibrinolíticas, ...

Olivé Pérez (2), dedica un capítulo de su libro Manual de Alergia Clínica a este tema.

Se recogen referencias bibliográficas en relación a las vasculitis (5).

1. Lozano. F.; Martín, E.; Luaces, C. y Cardellach, F. Vasculitis leucocitoclásica: análisis de 62 casos. Medicina Clínica, 1987;88: 437-441.

2. Olivé Pérez, A. Manual de Alergología Clínica. Editorial JIMS. Barcelona, 1981.

3. Sanchez Yus, E. e Iglesias Díez. Etiopatogenia de las angeitis leucocitoclásicas. Allergologia et Inmunopathologia. 1976;4: 269.

ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE NUESTRA EXPERIENCIA EN EL SINDROME DE STEVENS-JOHNSON

Monteseirin Mateo, J. y Conde Hernández, J. (6), presentaron en el X Congreso Internacional de la SEAIC de Palma de Mallorca (1980), un estudio de 12 casos de este síndrome, comparándolos con los de la literatura mundial.

Se trata de un síndrome con una afección inflamatoria aguda, que produce gran variedad de cuadros clinicos, desde pequeñas lesiones sin importancia en piel y mucosas hasta trastornos graves, a veces mortales que afectan a varios sistemas.

Su frecuencia es muy similar de unos a otros autores, barajándose cifras de 0,08% a 0,065% en distintos Hospitales. En algunos casos, existiría un predominio estacional siendo las molestias oculares, palpebrales, hemorragias nasales o subconjuntivales, molestias anales y genitales. En el aparato respiratorio, se presentó una bronquitis en un caso y en otro, un sindrome de lóbulo medio. En dos casos afectación renal con hematuria y albuminuria. Las lesiones cutáneas, eran diversas: máculopápulas, vesículas, ampollas y costras. Las lesiones cutáneas, ya han sido indicadas (boca, ojo, nariz, ano y genitales). Afectación digestiva en dos casos con naúseas, vómitos y melenas en otro.

La etiopatogenia era muy diversa:ingesta de productos de limpieza, , administración de "autovacuna bacteriana", ingesta de alimentos (mariscos), pero sobre todo medicamentos como agentes responsables más frecuentes (penicilinas, tetraciclinas, pirazolonas y co-trimoxazol. De etiologia infecciosa, estreptococias, salmonelosis y en un caso el virus del sarampión.

En el 58% de los casos, existia historia alérgica previa, de diversa etiología (rinitis, asma, medicamentos, urticaria, eczemas de contacto, etc). Leucocitosis en algunos casos, en pocos eosinofilia no alteraciones de la IgA ni IgG, y si en dos casos un C3 de 19 mgr y en otro de 18 mgr%.

El tratamiento, fue eliminar el agente causal, cuidados generales, corticoides, antibióticos y antipruriginosos. En ninguno hubo exitus.

PURPURA PULMONAR INMUNOALERGICA

TERON DIAZ, C. y BELTRAN BUITRAGO, R. (7), publican en 1981 (Allergologia et Inmunopathologia, Suplementum, VII, 361 (X Congreso Nacional de la SEAIC, un caso clínico de etiología alérgica, que originó la patología indicada .

Según estos autores, fue VIRCHOW, en 1864, quien por primera vez citó una "induración parda del pulmón sin vicio cardíaco"

Posteriormente CEELEN, en 1931, habla por primera vez de "hemosiderosis pulmonar idiopática", incluyendo todos los casos en que la hemosiderina se deposita en el pulmón.

A nivel pulmonar, se van a producir de forma recurrente, hemorragias que van a motivar una pérdida de hierro y su posterior depósito en el pulmón.

Desde su origen viral, hasta la teoría inmunoalérgica, se han barajado diferentes etiopatogenias, que en la actualidad están descartadas, excepto la que habla a favor de un origen inmunoalérgico.

Clínicamente suele haber: disnea, cianosis, tos, hemoptisis, anemia, ferropenia y reticulocitosis. Es frecuente la existencia de bronquitis o neumonias de repetición. Suele haber retraso en el desarrollo corporal.

Radiologicamente, suele haber imágenes nodulares fugaces en hilios y campos pulmonares, si bien tras varios brotes, según los autores, puede aparecer imágenes de tipo fibrosis, que conducen a una insuficiencia respiratoria pulmonar de tipo restrictivo.

El diagnóstico, para los autores, se basa en demostrar:siderófagos en el esputo, jugo gástrico y moco bronquial, exploración isotópica con Fe 59 y Cr 51 , además de biopsia pulmonar.

Describen los autores, un caso clinico de un niño de 4 años, afecto de un cuadro concordante con lo indicado, y en que se demostró la existencia de alergia a la leche de vaca (RAST y hemaglutinación), y pruebas cutáneas, RAST y PK positivo a polvo de casa.

ACCIÓN DE LA FIEBRE SOBRE EL CHOQUE ANAFILÁCTICO

En 1944, Arjona, Ales, Jiménez Díaz (8) estudiaron la acción de la fiebre sobre el choque anafiláctico. El ataque de asma, según los autores, se compara al choque pulmonar, que caracteriza al ataque anafiláctico en el cobaya, no se trataría de un parecido superficial sino bastante profundo, tanto en los aspectos clínicos como anatomapatológico.

Se sabe que en el curso del acceso asmático, cuando surge un brote febril desaparece el asma, y si se provoca una hipertermia artificial, puede cesarla crisis. Este efecto frenador de la crisis es independiente de la naturaleza del asma, sea no alérgico, y por tanto debe deducir que actúa sobre ese mecanismo fundamental de descargo, donde seguramente está el nódulo del problema de los estados alérgicos,

En virtud de todo esto, los autores creyeron interesante investigar el mecanismo de acción de las fiebres sobre estos estados, tomando dos vías:

1. En los enfermos asmáticos averiguar si el contenido en reaginas de la sangre experimenta variación, o si aparecen cuerpos inhibidores de la reacción alérgica.

2. En el animal sensibilizado (cobaya), estudiar si la provocación de un estado febril inhibe el choque general, o la liberación local de sustancia activas.

Los resultados de las pruebas, permiten afirmar que la fiebre no alteraba el contenido de anticuerpos en la sangre del sujeto, ni promovía en el organismo la formación de sustancias inhibidoras de la respuesta. El interés radicaba en conocer si influía o no en el choque anafiláctico.

Las investigaciones probaron que la fiebre puede inhibir el choque anafiláctico local y el general, siendo más sensible aquél, alcanzando este efecto por una frenación del mecanismo de descarga de sustancias activas.

CHOQUE ALÉRGICO INMEDIATO A EXTRACCIÓN DENTARIA.

En 1955, Valenzuela Navarrete (9) publicó un artículo en el que indicaba que un foco infeccioso dentario puede ocasionar en el organismo repercusiones generales o locales, toxicidad..., pero también alguno de importancia como fenómeno de sensibilización.

La sensibilización que origina un diente enfermo, por caries u osteítis, libera por desnaturalización proteica un antígeno. Esta sensibilización primaria es influida por la sensibilización adquirida, determinándose de este modo, un verdadero círculo vicioso, en el que el agravamiento de la enfermedad dentaria lleva a la liberación de más antígeno, y por tanto una mayor sensibilización.

El autor indica que lo que interesa a los dentistas, es saber que la enfermedad primaria del diente es modificada por la sensibilización y el tratamiento dirigido a su curación.

Desde el punto de vista clínico, comenta el autor, que una de las formas en que puede manifestarse esta sensibilización es cuando se hace la extracción de una pieza dentarla en una persona sensibilizada al antígeno dentarlo.

Según el autor, los enfermos sufrieron después de la extracción un shock inmediato manifestado por: urticaria, prurito, mácula con formación de vesículas,... En el momento de hacer extracción de la pieza no presentaban síntoma clínico alguno, pero entre sus antecedentes acusaban temporalmente molestias generales diversas (cefaleas, astenia,...) y en algunos existían antecedentes alérgicos familiares o personales.

Para el autor, el antígeno constituído en el diente o alvéolo, al penetrar en el organismo, provoca la formación del anticuerpo correspondiente, el que a su vez elimina del torrente circulatorio los antígenos circulantes, y por su afinidad específica se dirige hacia el diente, esto es al punto de inoculación del antígeno. Se produce, por tanto, en este punto una reacción antígeno-anticuerpo, siendo el diente o los tejidos peridentales el órgano de choque de esta reacción. Esta reacción producida a este nivel donde se ha

producido la enfermedad primaria, la agrava con las perturbaciones circulatorias que son características de todo choque alérgico.

En la primera fase, en que se produce la sensibilización, predominan los anticuerpos que han eliminado los antígenos circulantes, y se han venido a fijar en el punto de inoculación (diente). En esta zona de choque local, se suceden Inoculaciones repetidas de antígenos con la consecución perturbadoras para el tejido conocidas.

Como es sabido, la inoculación repetida de un antígeno en un organismo sensibilizado para el determinar una serle de fenómenos locales; regionales o generales, según sea la dosis Inyectada, la sensibilidad adquirida. Estas reacciones van dando la simple mácula hasta la necrosis del tejido o la hemorragia, o un choque más general.

El autor, indica que hace mención de estos hechos de la doctrina de la alergia para patentizar la importancia del choque alérgico en el curso de la enfermedad primitiva del diente, y lo que es más Importante, la dificultad de curación de la enfermedad, si no se tiene en cuenta la reacción antigeno-anticuerpo que se está produciendo.

Así explicaba el autor porqué estos enfermos no presentaban síntomas; estaban en una fase de predominio del anticuerpo sobre el antígeno, estando este localizado.

Al efectuar la extracción del diente, con el traumatismo inherente y la ruptura de numerosos vasos sanguíneos y linfáticos, se produce la reinoculación directa en la sangre o su absorción por los linfáticos locales. Como consecuencia de esto, se pueden producir fenómenos de choque locales (edema, espasmo circulatorio, éxtasis,..), que a su vez agrava y complica la herida alveolar, o bien un choque en un territorio alejado. En 1970, Guix Melchor (10) publicó el siguiente trabajo de interés en la alergia física: "Desencadenamiento de Fenómenos Alérgicos por las Radiaciones".

Desde hace tiempo es conocido que existen en la piel unas reacciones llamadas fotoalérgicas, en las que es condición indispensable, para que se produzcan, el concurso de las radiaciones lumínicas.

Si queremos producir artificialmente esta reacción fotoalérgica en el enfermo, se practica un patch con la sustancia suspecta, observándose que la prueba epicutánea es negativa. Solamente por la acción de la radiación se pondrá en marcha la reacción antígeno-anticuerpo, o mejor alérgeno-anticuerpo.

La investigación clínica de estas hipersensibilizaciones, ha resultado en nuestros pacientes sumamente compleja. Se trata de reacciones provocadas por longitudes de onda superiores a la eritematosa fuera de la banda de Dorno de 2.900 a 3.200 A, o mejor dicho al contrario de las reacciones fototraumáticas en las que existe una especificidad a la banda de absorción de las sustancias; en las fotoalérgicas no encontramos prácticamente en ningún caso bandas de absorción especifica de longitudes de onda.

La compleja investigación debe iniciarse en todos los casos con el estudio sobre el paciente del MED (mínima dosis eritema) con radiación UV policromática y es condición previa tener larga experiencia en esta medida fotobiológica, utilizando la técnica de Epstein se han irradiado estos enfermos con el llamado MED equivalente para bandas de longitud

de onda sin capacidad eritematosa. Este MED equivalente para bandas de longitud de onda sin capacidad eritematosa. Este MED equivalente corresponde a una dosis de luz filtrada con filtro que absorba las bandas inferiores a 3.200 U. A y 20 veces superior al MED investigado en la zona eritematosa.

Este tipo de radiación filtrado tiene la ventaja de que aun con dosis de 100 MED equivalentes, no se provoca el eritema, por lo que no se enmascara la reacción del patch.

Nuestra metódica ha consistido en todos los casos examinados en suministrar dosis de radiaciones de 20 MED equivalentes sobre el patch. Este había sido colocado previamente durante 24 horas y luego cuidadosamente limpiado con acetona. Habiendo logrado con esta técnica, por primera vez en España, reproducir sobre piel sana las reacciones observadas en las partes descubiertas.

Como puede comprenderse, estas reacciones fotoalérgicas no son muy frecuentes pues presuponen la formación de anticuerpos específicos.

No obstante, su rareza es en gran parte debida a la falta de su estudio, pues en poco tiempo en la Cátedra de Dermatología de Facultad de Barcelona (Prof. Piñol), el trabajo conjunto de los departamentos de terapéutica física y alergia nos ha permitido observar en poco tiempo varios casos.

Las radiaciones lumínicas actuarían convirtiendo la sustancia de fotoalergizante prehapténica en hapteno que formaría un antígeno completo al combinarse con la molécula del cuerpo. El problema que nos hemos planteado en la Escuela del Prof. Piñol es si actuaría la radiación por el mecanismo clásico antedicho o bien si las bandas altas del espectro lumínico desencadenarían el fenómeno alérgico por una acción bioquímica sobre la sustancia, transformándola en otra más activa con mayor capacidad alergizante.

En el momento actual no creemos que a pesar de haber obtenido estas positividades, podamos aún sentar conclusiones definitivas. Disponemos afortunadamente de nuevos medios extraordinariamente sensibles para detectar fenómenos de hipersensibilización y en contacto con el Servicio de Alergia (Dr. Giménez Camarasa) podremos ofrecer prontamente nuevas aportaciones a este apasionante y complejo problema fotobiológico.

FOTODERMATITIS. NUESTRA EXPERIENCIA SOBRE UNA CASUISTICA DE 52 PACIENTES

Pagán Alemán, J. A., Hernández García, J. y García Sellés (11), presentaron esta Comunicación al X Congreso de la SEAIC (Palma de Mallorca, 1980). Dada la extensión del mismo, aportamos las conclusiones de los autores:

1. Mayor incidencia en el sexo femenino (65%)

2. Mayor frecuencia en edades medias de la vida (71%). Las edades comprendidas en el estudio, son entre los 9 y 70 años.

3. Un 34,6% de los pacientes tienen antecedentes familiares alérgicos, y de ellos un 12% tienen antecedentes de fotosensibilidad.

4. Un 32,6% de los pacientes tienen asociadas otras patologias alergicas (asma, anafilaxia, ...).

5. Predominio en primavera-verano.

6. Un 67,3% han presentado fotosensibilidad en otra ocasión

7. Las lesiones se localizan en partes descubiertas en todos los pacientes, y en un 15% también en partes cubiertas. De entre las zonas descubiertas con mayor frecuencia: cara, manos, escote, brazos y tórax.

8. Morfológicamente, predominan las lesiones eritemato-pápulo-vesiculosas descamativas (73%), presentando prurito un 78% de los pacientes.

9. La duración de las lesiones, es entre los pacientes entre 5-15 dias (43%). En un 25% las lesiones duraron más de 30 dias.

10. Las sustancias que produjeron la fotosensibilidad por via sistémica fueron. Sulfamidas (41,9%), tetraciclinas (29%), y grupo para-amino (9%), y por vía tópica: prometazina (Fenergán 48%), sulfamidas(20, 6%) y furocumarinas (13,7%).

11. Algunos de los pacientes habían presentado a la vez sensibilidad por via tópica y sistémica.

12. Un paciente con fotodermatitis por prometazina (Fenergán), presentó reactivación de la fotodermatitis tras la aplicación de fotoparche de prometazina.

13. No alteraciones bioquímicas o analíticas significativas.

14. Buenos resultados con los antipalúdicos de sintesis o pequeñas dosis de esteroides en las fases agudas.

ALERGIA Y REUMATISMO

En 1935, Rodríguez-Fornos Cuesta, publicó un trabajo sobre este tema (12), el cual fue leído como Comunicación del IV Congreso Internacional contra el Reumatismo celebrado en Moscú del 3 al 7 de mayo de 1934.

El autor expone las causas que determinan el reumatismo en sus diversas formas:

1. Reumatismo infeccioso específico, distinto de los reumatismos que aparecen en el curso de otras infecciones.

2. Reumatismo de origen estreptocócico y aún producido por un "micrococus reumáticus" en tejido articular cardíaco. Algunos autores estudiaron este tipo de reumatismo con resultado poco satisfactorio siendo el germen causante el "Streptococus viridesus".

3. Otros autores, defendían la intervención de diversas toxinas, capaces de producir una sepsis; como en la septicemia estreptocócica.

Según esto, desaparece el concepto de alergia específica, pero a nuestro modo de ver esta pérdida es sólo aparente, porque si bien los estímulos son distintos, las sustancias tanto sensibilizantes como provocadoras de la alergia, son las mismas y productos de metabolismo celular alterado como respuesta a tales estímulos, es decir, el agente extraño infeccioso, glandular, traumático, químico, ..., no actúa directamente sensibilizando, sino que actúa sobre los elementos celulares, que más tarde pueden ser dañados nuevamente y por agentes distintos ocasionándose el shock. Pero siempre es el grupo celular el que afectado, origina descargas de elementos que sensibilizan primero, y dan lugar al choque alérgico después, con carácter específico propio de su disfunción reaccional. Por tanto, los productos de desorden célular pueden ser idénticos para diversos estimulantes (alérgenos, parergenos, patérgenos). Estas, actúan sólo como irritante celular y la célula reacciona siempre de la misma manera, es decir, produciendo descargas-alergenos propiamente dichos a los que corresponde el concepto específico.

FUNCIÓN OVÁRICA Y REACCIONES ALÉRGICAS

Jiménez Díaz (13) ya indicaba la importancia patogénica de ciertos estados de disfunción endocrina en las alergias.

En los asmas endocrinos, la secreción interna sería el proceso disponente a la sensibilización o revelador de un estado alérgico larvado. Es conocida la relación de la glándula tiroides y sus desequilibrios, en relación con el asma bronquial.

Al lado del tiroides, la glándula cuyo influjo se manifiesta más claramente sobre las alergias, es la glándula genital femenina, originando distintos tipos clínicos de asmas, urticarias, premenstruales cíclicas, del embarazo, del climaterio, siendo sin duda algunas, entre ellas las más frecuentes las alergias cíclicas premenstruales y la alergia de climaterio.

Para Jiménez Díaz, todos estos estados tendrían la misma génesis. La llamada disfunción ovárica, correspondería a una insuficiencia de la fase folicular o luteínica de la función ovárica o bien es una hiperfunción de las mismas.

Para Jiménez Díaz, la fase premenstrual, sería como un climaterio en miniatura, que se reitera cada mes. La opterapia ovárica total puede ser útil en muchas de estas enfermas; pero en otras, no surte efecto, desapareciendo en cambio sin manifestaciones algún tiempo después espontáneamente (fase oligohormonal) o por el tratamiento regulador del sistema vegetativo o la desensibilización.

La riqueza en foliculina en esa fase premenstrual es similar o comparable al climaterio. El equilibrio vegetativo, experimenta en esa fase, las mismas alteraciones que en el climaterio, y sería un factor de disposición para sensibilizarse a determinados alérgenos. Ciertos casos de amenorrea, coincidentes con una de estas manifestaciones y que desaparecen cuando vienen de nuevo las menstruaciones, tienen una génesis hipofolicular o hiperluteínica.

Indica Jiménez Díaz (13) que López Botet, Calaruig y González Bayo en 1968, estudiaron un grupo de asmas de agudización premenstrual o climatérica, así como otros grupos de condiciones físicas análogas, pero sin manifestaciones alérgicas, observando que el número de intradermoreacciones positivas en individuos normales era muy elevado, y que dicho porcentaje aumentaba con al edad. Pero, observando a la vez que el número de postividades para foliculina, luteína y gonadotrofinas era análogo para hombres y mujeres de igual edad.

En 17 asmas de agudización climatérica estudiados, presentaban positividad indistintamente para foliculina, luteína o para las dos hormonas, pero siempre en mayor número que los miembros del grupo testigo. A la vista de estos resultados, los autores, concluían que las hormonas sexuales femeninas tenían un efecto vaso-activo independiente del sexo, y que cada individuo, también independiente del sexo, tenían una personal reactividad vascular para cada hormona.

Indicaban que el eritema y edema de la intradermorreacción positiva, no es más que un efecto vascular de vasodilatación y permeabilización. No consiguió el autor la transmisión pasiva con la técnica de Prausnitz-Künstner en este tipo de alergia de presunta

sensibilización hormonal, concluyendo por tanto que la intradermorreacción positiva para hormonas sexuales femeninas era un simple "test" de reactividad vascular, de ahí el gran número de individuos normales de sexo masculino que presentaban dicha positividad.

El autor confirmaba un hecho no descrito, y es que aumentando la concentración o dosis inyectada, el número de "test" cutáneos positivos era mayor y que los momentos del ciclo con mayor positividad eran la ovulación y el premenstruo.

Finalmente, indica López Botet, que lo más importante era para estos fenómenos el desequilibrio hormonal, patente en los fenómenos climatéricos y de tensión premenstrual este desequilibrio sería el culpable de una reactividad vascular aumentada. Contraprueba de esta hipótesis, sería el hecho clínico de que el paciente mejora de su alergia con dosis elevadas periódicas de la hormona deficitaria. Esta es, en ocasiones, la que ha dado el "test" cutáneo positivo, y sin embargo, las dosis altas no desencadenan, sino que mejoran, el cuadro alérgico.

En cuanto al tratamiento, López Botet, dice utilizar en el asma premenstrual gonadotrofinas a mitad del ciclo y luteína en el segundo tercio del mismo. En el asma climatérico, utiliza luteína, si la menopausia es reciente y pequeñas dosis de foliculina si ya se encuentra instalada. Con ello, no pretende desensibilización alguna, sino corrección del desequilibrio hormonal. Los resultados son excelentes si paralelamente se desensibiliza para los alérgenos culpables.

Como resumen de lo expuesto; el hecho evidente de la agudización de fenómenos alérgicos por la menopausia o el premenstruo de algunas enfermas, obliga a reconsiderar la teoría de una pretendida alergia hormonal. Los autores definen en contra, basándose en los "tests" cutáneos realizados en sus pacientes.

En efecto, en individuos normales de ambos sexos encuentran positividades análogas para las hormonas sexuales femeninas, con las que realizan intradermoreacciones.

El hecho de que el número de "test" cutáneos positivos por foliculina sea mayor en los alérgicos con agudización climatérica que en menopausias normales y el de que las asmáticas estudiadas con agudización premenstrual dan mayor número de intradermoreacciones positivas para foliculina y luteína, que el grupo testigo de mujeres no alérgicas, lo explican por una mayor reactividad vascular debida al desequilibrio hormonal de dichas pacientes. Para su tratamiento utilizan gonadotrofinas y luteína en las asmáticas premenstuales, y foliculina en las asmáticas climatéricas.

"ALERGIA HEMORRÁGICA" Y TUBERCULOSIS

Los autores clásicos consideraron a la tuberculosis como factor etiológico. especialmente predisponentes a las diátesis hemorrágicas, pudiendo aparecer en todos sus períodos y particularmente en las formas bacilémicas y en la tuberculosis miliar.

En España, P. A. Buylla y J. G. Cosio (14), publicaron en 1942, 3 casos de pacientes tuberculosos en los que se presentan diátesis hemorrágicas, encontrando una reacción "alérgica hemorrágica". En el primer caso, existía una trombopenia de 64.000 por mc. En el segundo caso, además de una anemia importante (1.800.000 hematíes), tenía 200.000 plaquetas. En el tercer caso, 67.000 plaquetas y 3.500.000 hematíes. En todos ellos se comprobó la etiología tuberculosa ganglionar o pulmonar. Para los autores, dos casos son de trombopenia y uno de capilaritis. En los tres casos, los fenómenos hemorrágicos se presentan en el preciso momento de una exacerbación alérgica.

La explicación de todo ello, la encuentran los autores en el sentido de que alérgicamente se produzcan estos hechos diatésicos hemorrágicos en el transcurso de una reinfección, en un proceso de evolución local, o sea un verdadero fenómeno de Koch, seguido de reacción violenta de hipersensibilidad con infiltración que termina como en el fenómeno clásico con el reblandecimiento focal y regresión perifocal. En este momento de máxima hipersensibilidad es cuando se manifiesta la trombopenia, con todas sus características.

En uno de los casos, tras quince días de bacilemia, sin localización alguna aparente y tras una inyección diagnostica de tuberculina aparecen bruscamente los fenómenos de capilaritis, confirmándose a los pocos días los mismos. Para los autores, el hecho de que se produzca una diátesis hemorrágica tras la inyección de pequeñas dosis de tuberculina, no sería suficiente para desencadenar un cuadro grave, sino que más bien la aparición de dicha diátesis hemorrágica, coincidiría con un momento de hipersensibilidad alérgica, y en este momento de verdadero "shock anafiláctico" se desencadenó la diátesis.

En otro de los casos, que tenía una tuberculosis ganglionar que evolucionaba sin signo alguno de reblandecimiento, aparecía la trombopenia aguda coincidiendo con un proceso infiltrativo pulmonar, que nos indica un momento de reactivación inflamatoria perifocal en su gran paquete mediastínico. Pasada la crisis tromponénica, de la misma forma brusca en que apareció, la evolución de su proceso cambia por completo, desapareciendo la infiltración pulmonar, y los ganglios se reblandecen y supuran. Correspondería a una reinfección en un proceso de evolución local, o sea un verdadero fenómeno de Koch, seguido de reacción violenta de hipersensibilidad con infiltración y que termina como en el fenómeno clásico, con el reblandecimiento focal y regresión perifocal.

El tercer caso, una enferma con claros antecedentes tuberculosos, con curación clínica desde hace 2 años, aparece como síntoma de comienzo de su diátesis, una fuerte hemoptisis, y casi simultáneamente todos los fenómenos hemorrágicos con clara trombopenia. Pasada ésta, las lesiones locales vuelven a su estado de inactividad. Se trata por tanto de un verdadero fenómeno de hipersensibilidad reactivo.

Los autores, consideran en sus casos, que existe un momento de sensibilización, y coincidentes con una reinfección, se desencadenaría un verdadero fenómeno de Sanarelli-Schwartzman, manifestándose como en el experimento clásico, con los síntomas hemorrágicos generalizados, en un caso con una capilaritis y en otros dos, una trombopenia.

Su aparición y desaparición bruscas hablan también a favor de su relación alérgica pues si se tratara de una acción tóxica, esta sería más persistente y no produciría una curación instantánea y sin residuos.

Por último, coincidiendo con la desaparición de la diátesis, se marca un cambio evolutivo en la evolución tuberculosa.

La acción de la vitamina C, considerada como factor patogénico en el desarrollo de la diátesis hemorrágicas, y a la que Jiménez Díaz, suponía un papel patogénico esencial sobre todo en la enfermedad de Schónlein-Henoch, los autores no están de acuerdo con ello, sino más bien les parece probable su acción beneficiosa en la diátesis hemorrágicas y hemoptisis, puesta de manifiesto por muchos autores, como debida a su acción antialérgica, por inyección de vitamina C que conseguía impedir la presentación del "shock" anafiláctico en el cobaya, experiencia demostrada por otros autores.

ALERGIA Y EPILEPSIA

Barrios Gutiérrez (15), publicó en 1942 un artículo acerca de las relaciones entre la alergia y la epilepsia, indicando que existen hechos incontrovertibles y fundados de la relación entre las mismas.

Este autor, señala el caso de un niño de 8 años, epiléptico, muy cargado de estigmas alérgicos, y en los que ambos procesos - alérgico y epiléptico- se intrincan de tal forma que nos hace difícil segregar los que corresponde a cada uno, si bien es cierto, según el autor, que la influencia alérgica desencadena los accesos, o al menos, la alergia favorece el estado epiléptico en este caso. El chico tenía una labilidad vascular (urticaria factitia) y la tendencia paroxístico de la cefalea, además de eosinofilia, y la mejoría con tratamiento desensibilizante específico (bacteriano), que hizo a su vez mejorar tanto la jaqueca como la epilepsia.

ALERGIA Y SISTEMA NERVIOSO VEGETATIVO

Losada de Soto (16), del Instituto de Medicina Experimental y de la Cruz Roja Española, publica el artículo "alergia y sistema nervioso vegetativo" en el que analiza las condiciones de características alérgicas o anafilácticas heredadas, con alteraciones neurovegetativas, haciendo pensar en una relación entre ambos estados, bien de identidad de origen, de estímulo o de excitación, bien en la que va de causa a efecto.

Ya Jiménez Díaz (1) decía que lo transmitido hereditariamente en los alérgicos, no sea sino cierta "irritabilidad del sistema nervioso vegetativo". Este desequilibrio observado en los sujetos predispuestos al "shock" anafiláctico, coincide con el mecanismo puesto en acción para producir la alergia experimental.

El desorden en los órganos, sobre todo el tiroides y suprarrenales, el hipertono del vago, son fondo protopático común en las afecciones alérgicas y en aquellas que dependen del sistema nervioso orgánico. La inestabilidad iónica, sobre todo K/Na acompaña a estos síndromes; si se establece la normalidad en la permanencia de estos iones en el organismo, señala el camino de la salud para ambos estados. Los síntomas de labilidad neurovegetativa, van unidos a una sensibilización, que casi siempre se descubre en un acceso independiente, en cuanto al tiempo, del ataque neuroorgánico.

La sintomatología de la anafilaxia es, en muchos terrenos, equivalente a la de la hiperfunción del vago; el desequilibrio neuro-orgánico se produce en un campo alérgico, y posiblemente, el trastorno metabólico a que da lugar una anormal correlación de transmisores químicos, es causa del estado de sensibilización.

Se demostró experimentalmente la importancia de los medios interactivos desde le punto de vista patogénico, sobre el equilibrio endocrino. Así como ciertos estados de disfunción endocrina, intervienen en la producción de alergias.

Diversos autores estudiaron la acción de diversas glándulas endocrinas, sobre todo el tiroides sobre el sistema nervioso vegetativo. El autor de este trabajo hizo estudios al respecto, excitando el simpático por medios mecánicos, y viendo al igual que los anteriores autores la imposibilidad de sensibilización de animales (perros), si se le extirpo previamente la glándula tiroides. Igualmente, el autor, observó cómo una fuerte cantidad de tiroidina produce síntomas de hiperreactividad vagal en condiciones de semejanza al shock anafiláctico.

Jiménez Díaz, señalaba no haber visto nunca ataques de asmas en addisonianos. El autor, pudo comprobar que con la interrupción del simpático, se aumentó la calcemia, lo que tal vez explicaría el hecho de que el sistema adrenérgico fijaría el calcio. Este ión, es un poderoso estímulo de la acción vagal, de ahí los accidentes que siguen a algunas inyecciones de calcio. Tal vez, su permanencia en la sangre, evita el episodio anafiláctico por respuesta adrenérgica a su fijación.

La vagogénesis, intervendría según el autor en los fenómenos alérgicos, y sin negar el papel de los alérgenos, sí sería posible apuntar la idea de un origen común a todas las alergias. Un estimulante, sin efecto en una persona normal, desencadena una descarga acetilcolínica en un paciente alérgico con resultado de asma, edema aingioneurótico, jaqueca, colitis, dermatosis,...

Sigue indicando el autor, que el problema de la alergia es más amplio, más general, y a la vez más concreto que el de individualizar el alérgeno; parece demostrarse en el hecho de que un estado alérgico puede manifestarse consecuentemente a los trastornos más diversos (tifus, conmoción nerviosa, gases irritantes, cambios bruscos de temperatura, mala digestión, disgusto o preocupaciones, ...

La existencia de una labilidad o hiperfunción vagal, posibilitaría el ser alérgico, ya que en sujetos con dicha labilidad o hiperfunción, se produce extensas y pertinaces urticarias, jaqueca y otras manifestaciones de alergia, que en muchas ocasiones coinciden con descalcificación más o menos importante.

Alteraciones funcionales de determinados órganos, presentan simultáneamente alteraciones neurovegetativo y fenómenos alérgicos.

En definitiva y en base a lo anterior se puede indicar que:

La sintomatología de la anafilaxia es, en muchos casos, equivalente a la de la hiperactividad vagal.

La interrupción del simpático aumenta la calcemia, según los experimentos ya indicados.

El concepto de alérgeno, sería superponible con el de excitante de la actividad vagal. Un estimulante -olor, alimento, emoción- que no producirá efecto en una persona normal, desencadenó una descarga acetilcolínica en un sujeto alérgico con producción de asma, edema angioneurótico, jaqueca, colitis, etc.

El problema de la alergia, no se reduce a individualizar un excitante o alérgeno. Hay de modificar la labilidad vagal.

Un cuadro hemático vagotónico corresponde casi siempre al que se presenta en el síndrome anafiláctico, cualquiera que sea su forma.

ALERGIA Y PSIQUIATRÍA

En 1954, Morel F. (17) publica en Alergología, un trabajo interesante sobre las relaciones entre algunos procesos psiquiátricos y la alergia, planteándose en el mismo si el cerebro debe ser órgano de choque de posibles reacciones alérgicas, al igual que la piel, mucosa nasal o bronquial.

Se constatan trabajos en los que hicieron estudios experimentales, inyectando una proteína intracerebral a un animal sensibilizado (conejo, cobaya, perro y mono) apareciendo reacciones de hemorragias, edemas o necrosis, es decir, un fenómeno de tipo Arthus, tal y como se observa en otros órganos. En el mono, se producía en estos hechos experimentales una anafilaxia cerebral local, con manifestaciones focales contralaterales: sacudidas de un miembro, movimientos clónicos y tónicos de un segmento, o paresia, transitorios. El hemisferio afectado, sufría congestión y aumento de tamaño.

Fuera de este fenómeno de Arthus, las lesiones se encuentran diseminadas por todo el sistema nervioso central, sobre todo en el centro oral del hemisferio opuesto a las infecciones cerebrales: en el cerebelo, en el puente, en la médula, acumulándose elementos celulares tales como polinucleares, linfocitos, plasmocitos, histiocitos y a veces células gigantes. Estos focos de desmielinización perivascular con proliferación de cuerpos granulosos, se encontraban repartidos de una manera difusa a través de una gran extensión de sustancio blanca, lo que indica una alteración muy probable, según el autor de las paredes vasculares.

A la vista de todo ello, se puede indicar que el cerebro parece estar considerado como formando parte de los tejidos que son extremadamente susceptibles a la reacción anafiláctica local y a distancia, lo que puede explicarse por la acción de anticuerpos cerebrales específicos.

En el hombre, estas reacciones alérgicas han sido estudiadas de un modo indirecto, es decir por su expresión clínica, bien a través de enfermedad sérica e idiosincrásica.

En la reacción sérica, se producirían síntomas cerebrales de: cefaleas, vómitos, trastornos de la conciencia, somnolencia, irritabilidad y agitación, pudiendo acompañarse de mielitis (L. Van Bogaert), pero sobre todo de radiculitis y plexitis. Dentro de las raíces cerebrales, parece selectiva la quinta y sexta raíces cervicales, resultando una atrofia muscular, que dura algunas semanas, habiendo sido publicados gran número de casos. Las formas graves de la enfermedad sérica del sistema nervioso pueden durar meses, aunque el pronóstico es bueno.

ALERGIA IDIOBLAPTICA

En 1955, Meyer y cols. (18) publican en la Revista Alergología lo siguiente. El fenómeno de la taquicardia alérgica, fue primeramente reconocido como tal en 1935, y el uso sistemático de ese criterio diagnóstico en los cinco años siguientes condujo al reconocimiento de un factor hereditario, quinta categoría de enfermedad alérgica, a la que más tarde se le dio el nombre "idioblapsis".

La idioblapsis está caracterizada por los siguientes factores:

1. Es familiar. Si ambos padres se afectan, la descendencia será afectada; si por el contrario no están afectados, tampoco los eran sus descendientes.

2. Por lo menos el 80 %, de la población blanca es afectada de la idioblapsis.

3. La enfermedad consta de: a) una sensibilidad específica "constitucional" para algunos alimentos, sustancias inhalantes, etc, la cual no tiene dependencia humoral alguna ni crea anticuerpos específicos, pero está íntimamente regida por el sistema nerviosos autónomo, y b) de un gran número de efectos, diversamente localizados, que pueden afectar a cualquier región del cuerpo.

4. Los excitantes específicos ocasionan siempre la aceleración del pulso, generalmente dentro de los sesenta minutos, a menudo dentro de los 15 minutos, después de la exposición a ellos.

5. Las pruebas de alergia cutánea son generalmente negativas, o cuando son positivas difícilmente revelables.

El "tratamiento" preventivo de los variados síntomas de la enfermedad idioblápticas consiste principalmente en evitar los excitantes aceleradores del pulso. Cuando esta medida tiene éxito, el pulso - tasa, anteriormente irregular, se torna "estable", esto es, la diferencia normal individual entre la cifra más baja y la más lata, no excede de 1: pulsaciones - generalmente de 10 a 14 - y el máximo no pasa de 84 pulsaciones por minuto, máximo que es alcanzado por lo menos una vez al día.

La prueba del pulso, es hecha por lo general por el mismo paciente, que anotará e número de pulsaciones, durante dos o tres días seguidos, al despertarse y al acostarse inmediatamente antes del desayuno, comida y cena, y cada 30 minutos durante hora y media después de la comida. El paciente no debe fumar durante la prueba.

Los diversos alimentos deben de tomarse separadamente especialmente aquellos que se consideran más sospechosos (leche, huevos, naranja, patata, chocolate,...), los cuales serán injeridos con intervalos de hora y media, y el pulso contado cada 30 minutos Si el paciente es sensible a varios alimentos importantes (lo que ocurre en un 20 de los casos), se recomienda practicar una simpatiectomía lumbar limitada, que anula la mayoría de las sensibilizaciones a los alimentos idioblápticos completamente. Las sensibilidades reaginicas e inhalantes no son influenciadas por la operación.

Algunos autores, han tomado como hipótesis de trabajo, el de que la alergia idioblápticа puede ocasionar tantos síndromes en el sistema nervioso central cuantas sean las localizaciones del área de "shock" en dicho sistema.

Referente a la localización cerebral de la alergia idioblápticа, es sustentada por diversos autores en la fecha de publicación de este artículo. Así, la jaqueca frecuentemente o migraña, fue incluida dentro de la misma.

Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca (1), encontraron en las jaquecas hasta un 90 % de sensibilizaciones la mayoría alimenticias.

En la jaqueca, se darían las siguientes circunstancias:

1. La condición de alergia idioblaptica, puede ser constante, con exacerbaciones ("ataques") de duración variable, más o menos graves, e intervalos de completa desaparición después de dichos ataques.

2. Puede adoptar la forma de remisiones seguidas de recurrencias.

3. El paciente presenta siempre una típica irregularidad idioblápticа del pulso y casi siempre uno o más síntomas idioblápticos o consecuentes (catarros)

4. La enfermedad desaparece siempre inmediatamente después que el pulso se ha estabilizado por la supresión de los alérgenos aceleradores del pulso.

5. Vuelve regularmente con la reexposición a algunos de los alérgenos identificados.

Meyer (18), en 1947, escribía que la esclerosis múltiple, larga e impronosticable enfermedad, podía tener una etiología alérgica, con remisiones o mejoría durante 15 meses; el autor no pudo extraer aún conclusiones. Sobre 13 casos expuestos en este trabajo, y hecho el diagnóstico de sensibilizaciones, por lo general alimenticias, se obtuvo mejoría importante en la esclesoris múltiple.

Diez de los 13 casos de Meyer eran sensibles a productos lácteos. La supresión de los alimentos causales, y desensibilización con histamina, hizo regresar de forma importante la sintomatología.

Los autores, sacan de todo ello, las siguientes conclusiones:

- Parece evidente la existencia de una etiología alérgica en la esclerosis múltiples. En algunos casos, la eliminación del alérgeno va seguida de mejoría importante y disminución de la "taquicardia alérgica".

- Como un tanto por ciento de estos pacientes son sensibles al polvo de la casa y al tabaco, deben eliminar en lo posible el primero mediante "DUST-Seling" y el segundo no sólo no fumando el paciente, sino también los familiares.

- Se tendrán muy en cuenta las indicaciones señaladas al principio en relación con las tomas del pulso al levantarse, acostarse y antes de las comidas, para continuar cada treinta minutos durante hora y media después de la comida.

- Los alimentos, deben ser probados, si no los hay seguros, de hora en hora, o bien cada dos o tres días, con el control del pulso.

- Si fracasa la estabilización del pulso a la prueba de un solo alimento, sería conveniente el bloqueo del ganglio estrellado, cuyos resultados nos indicaran si es o no precisa una simpatectomía limitada.

- Si el pulso se estabiliza, es importante realizar durante quince minutos la prueba del tabaco.

ALERGIA Y AUTOALERGIA EN CARDIOLOGÍA

Fernández Armela (19), expuso el papel que la autoalergia puede desempeñar en determinadas enfermedades cardíacas.

1. Infarto de miocardio y síndrome post-infarto

Destaca el papel desempeñado por auto-anticuerpos en el infarto de miocardio, refiriendo el hallazgo de un antígeno específico en corazón y en suero después de un infarto de miocardio, así como anticuerpos específicos.

El mismo autor hace referencia a Dressler quien anteriormente había descrito un cuadro clínico en enfermos con infarto de miocardio caracterizado por fiebre, dolor torácico, frote pericárdico y a veces derrames, sin manifestaciones electrocardiográficas sobreañadidas al cuadro previo, y que calificó como síndrome post - infarto. Este cuadro cede con reposo y corticosteroides.

Todo ello, según el autor, hace pensar que la autoalergia juega un gran papel en el infarto de miocardio y en el síndrome post-infarto.

2. Síndrome hombro-mano-dedo

Este síndrome, que puede ocurrir al mismo tiempo o antes de ocurrir un infarto de miocardio y en enfermedades que cursan con destrucción de tejidos, se caracteriza por periartritis escápulo-humeral (síndrome de Duplay), hinchazón de dedos, de predominio matutino y afectación de la aponeurosis pulmonar.

La presencia de este síndrome no se justifica por los fenómenos de isquemia, espasmos musculares, vasoconstricción refleja, periarteritis larvadas. El que se presente en las circunstancias indicadas, y en personas que usan de forma prolongada fenobarbital hace pensar que dicho síndrome hombro - mano - dedo, puede incluirse en el grupo de la autoalergia.

Existen dos procesos: la endocarditis parietal con eosinofilia de Löffler y el síndrome carcinoide de Cassidy, que se caracterizan por lesiones cardíacas con fibrosis subendocárdica la primera y afectación valvular la segunda, y que parecen tener, especialmente la primera una causa autoalérgica.

3. Miocarditis aislada aguda

Suele tener un curso rápido y fatal, pero puede adoptar una forma remitente o subaguda, que aunque en un plazo más prolongado, también termina en la muerte.

Anatomopatológicamente, se han distinguido tres formas: inflamación infiltrativa con la presencia de células plasmáticas, eosinófilos, linfocitos y células gigantes, afectando casi exclusivamente al tejido intersticial; la forma granulomatosa, con destrucción de fibras musculares y sustitución por tejido de granulación, en el que se observan linfocitos, monocitos y células gigantes esparcidas, y una tercera forma en que se imbrincan ambos tipos, denominada mixta.

Como posibles agentes atróficos, se han propuesto la afectación por sulfamidas, penicilina, arsenicales, digital, quinina, cloroformo, bismuto,...

ALERGIA Y APARATO DIGESTIVO

F. Palma (20), esquematizó este tipo de alergia en dos partes:

1. La primera, dedicada a la alergia nutritiva, alimentaria o sensibilización ante un alérgeno que penetra en los alimentos.

2. La segunda, que llama autoalergia órgano específica, autoinmunización visceral, en la que describe: la mucosa gástrica ante la acción de los autoanticuerpos, el mecanismo inmunológico de la colitis ulcerosa y la hepatopatía autoinmune.

El alérgico digestivo es un hipersensible, y muchas veces, se asocian en sus manifestaciones trastornos nerviosos, que se exteriorizan en alteraciones funcionales.

Determinados trastornos, como la llamada indigestión o fatigas, van a tener esta causa.

Causas de la alergia alimenticia

La frecuencia está aumentada por la utilización de preparados industriales, las comidas prefabricadas, de gran monotonía y el aumento de conservas.

Respecto a la edad, en la infancia, se dan cifras de un 6,6 %. En el adulto, aumenta entre los 30 - 50 años de vida.

Con respecto al sexo, parece ser que la mujer la padece con más frecuencia.

La herencia, tiene importancia en éste como en otros tipos de alergia, ya que además del terreno se transmite la hipersensibilidad por vía transplacentaria.

Todos estos factores, se favorecen por: factores climáticos y de estación geográficos, psíquicos, endocrinos, alcohol, etc.

Alérgenos

Son múltiples y están comprendidos para el autor en cuatro grupos:

- Ingeridos
- Bacterianos, fúngicos y parasitarios.
- Inhalados
- De contacto

Cualquiera de estos productos, pueden desencadenar perturbaciones digestivas.

Dentro de los alérgenos ingeridos, los alimentos, que con más frecuencia pueden producir alergia alimentaria son: chocolate, melón, huevos, coliflor, trigo, levaduras (cerveza), plátanos, alubias, cebollas y habas.

Determinados productos químicos y farmacéuticos, aumentan la sensibilización aunque diferenciando los efectos alérgicos, tóxicos y laterales.

La importancia de la alergia digestiva de origen bacteriano es muy discutible. Se admiten dos mecanismos de sensibilización; bien por antígeno originario de un foco a distancia o por contacto directo de las bacterias con la mucosa.

Los alérgenos fúngicos están representados, por la cándida albicans, tras un tratamiento con antibióticos. Determinados parásitos (tenia saginata, lamblias, entomeba histolítica, pueden igualmente desarrollar alergias digestivas.

Los alérgenos inhalados, pueden intervenir sólo o asociados a los alérgenos alimenticios. Así, se han señalado rectolitis hemorrágicas por pólenes.

Los alérgenos de contacto, actúan sobre la boca y ano, produciendo: estomatitis gingivitis, glositis, rectitis, ... Como ejemplo: pastas dentríficas, prótesis dentarias, rojo de labios, jabones, pomadas, supositorios, ...

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de la alergia digestiva, son múltiples o polimorfas Todas las vísceras y segmentos digestivos participan en ella, y también presentan síntomas extradigestivos: fiebre y migraña.

Es posible confundir la alergia digestiva con una enfermedad abdominal aguda, como perforación u oclusión, o una afección crónica severa, como cáncer y úlcera.

Todos los síntomas digestivos pueden estar provocados por la alergia: dolor, hiper o hipotoma, hipersecreción o hiposecreción.

-Endoscópicos: hiperemia, hipersecreción de moco, hemorragias puntiformes, edemas.

-Radiológicos: modificaciones del tono (píloro espasmo, atonía, aquinesias, modificándose del relieve de la mucosa

-Síntomas intestinales: dolores cólicos y diarreas.

-Síntomas colon - recto - anales: diarreas, heces mucosas, rectorragias, espasmos cólicos, rectitis, prurito anal, abscesos y fistulas producidas por lesiones de rascado y erupciones.

Manifestaciones He pato - Biliares y Pancreáticas

1. Entre las manifestaciones hepáticas, se pueden padecer hepatitis ictéricas o anictéricas.

2. A nivel de las vías biliares, dolores de tipo cólico, originado por disquinesisas o espasmos biliares.

3. Pueden producirse pancreatitis aguda o insuficiencias pancreáticas exocrinas.

Diagnóstico Clínico (Resumen)

I. Anannesis.

   Cuadro clínico y antecedentes generales y alérgicos, tanto familiares como personales: asma, conjuntivitis, eczema, dolores articulares y musculares, migraña, urticaria y edema de Quincke, etc.

II. Encuestas dietéticas.

   Conocimiento de los hábitos y costumbres alimenticias.

III. Tests cutáneos.

Polen, bacterias, hongos antibióticos

IV. "Test" del control del pulso ("test de Coca") y datos analíticos y radiológicos.

V. Pruebas y tests alimenticios.

Dietas de eliminación

Diario alimenticio

Régimen de exclusión

ENTEROPATÍA POR SENSIBILIZACIÓN AL GLUTEN

Esta enfermedad, llamada también celíaca, podría estar relacionada por la hipersensibilidad al gluten de la harina de trigo, o a uso de sus productos de degradación la gliadina.

La desaparición del gluten en la dieta hace desaparecer la enteropatía, y su reintroducción vuelve a reproducir el cuadro.

En los exámenes complementarios, existe eosinofilia con o sin parásitos en heces. Las pruebas de la absorción intestinal están alteradas (prueba de la kilosa)

Se encuentran cutirreacciones positivas a la harina de trigo y sus diversos constituyentes: gliadina, globulinia, ...

En pacientes con celiaquía, puede haber una hemoaglutinación positiva, con el antígeno gluten sobre los hematíes de conejo, con ayuda de la bencialina dinitrogenada.

OTRAS AFECCIONES DIGESTIVAS INMUNOLÓGICAS

Determinadas afecciones gástricas, pueden tener mecanismo autoinmune y de la misma forma, la colitis ulcerosa y determinadas hepatopatías tienen el mismo origen autoinmune.

EL JUGO GÁSTRICO EN LOS ENFERMOS ALÉRGICOS

En 1954, Salgado Torres (21) expone los resultados del jugo gástrico practicados a 100 pacientes de dermatosis y afecciones del aparato respiratorio o de afecciones cutáneas y respiratorias combinadas.

Aunque según el autor, el número de pacientes examinados no es suficiente para establecer conclusiones definitivas, el autor, tiene la impresión de que se encuentra con frecuencia cifras bajas de acidez gástrica en el eczema, mientras que en la urticaria no se encuentran. Sugiere la posibilidad de averiguar si la hipoacidez es causa del eczema o manifestación concomitante con este, puesto que pudiera influir sobre la secreción oxíntica del estómago la vagotonía que suele acompañar a los síndromes alérgicos. Desde el punto de vista práctico, conviene suplir la insuficiencia de ácido clorhídrico, con el fin de evitar la modificación de la flora intestinal y de favorecer la digestión, ya que el eczema podría estar condicionado o mantenido por sensibilización a gérmenes intestinales, por productos anormales de una hidrólisis insuficiente o por la absorción de productos normales de la digestión a través de una mucosa alterada.

Sin embargo, los resultados de la desensibilización con autovacunas intestinales, no apoyan la hipótesis de una sensibilización frente a bacterias enterógenas, consideradas como factor único. En varios pacientes, resultó eficaz la terapéutica sustitutiva con ácido clorhídrico y fermentos digestivos, después de haber fracasado la autovacunoterapia; en cambio, en más de la mitad de los pacientes con hipoacidez, fue ineficaz dicha terapéutica sustitutiva.

El trabajo se acompaña de cuatro tablas. En una se exponen las cifras de acidez obtenidas en los 100 pacientes, cuyos diagnósticos se consignan. En las otras tres, se distribuyen los pacientes por grupos, y se consignan las cifras de acidez correspondientes a cada uno de ellos.

ALERGIA Y PATOLOGÍA UROGENITAL

La alergia en la patología urogenital es amplia.

Según Alcázar Luque (22) vamos a sintetizar los diversos cuadros que existen en el aparato urinario y genital masculino.

Riñón

El riñón, debido a gran vascularización y la depuración de muchos litros de sangre en las veinticuatro horas, explica el caudal de sustancias alergizantes que le son vehiculados hemolinfáticamente.

La concepción general de alergia como causa de las nefropatías fue sostenida por estudios que determinan que ciertas infecciones afectan a las nefronas, sensibilizándolas; si el estímulo es amplio, la reacción antígeno - anticuerpo provoca en el parénquima las reacciones nefronales. Las proteínas alteradas, son antigénicas para el riñón, convirtiéndose en "anticuerpos antirrenales", que actúan del mismo modo y suscitan las lesiones glomerulares y tubulares.

Estudios experimentales hechos por diversos autores españoles Jiménez Díaz Roda y Sainz de la Maza, corroboran dichos estudios, con lesiones glomerulares y tubulares, así como al tejido intersticial y vasos.

Dentro de las nefritis alérgicas, destacan las producidas por empleo de sulfamidas anticoagulantes fenandiona y a veces la fenilbutazona.

Determinadas glomerulonefritis son producidas por toxinas bacterianas (amigdalitis, infecciones crónicas, escarlatinas, sarampión,...).

Algunas nefritis intersticiales pueden ser debidas a procesos agudos infecciosos (amigdalitis) respondiendo a los antibióticos, antihistamínicos, así como al A. C. T. H y cortisona.

De la misma forma, las nefrosis, son para diversos autores de génesis disreactiva, y la respuesta terapéutica es similar a la de la nefritis.

También, determinadas pielonefritis tienen causa alérgica, ya que no responden suficientemente bien a los anticuerpos de sensibilización frente al antígeno microbiano de la infección inicial, o frente a autoantígenos del tejido renal alterado por las infecciones repetidas.

Uréter

Las lesiones toxialérgicas del uréter distantes (amígdalas, dientes, focos genitales,...) pueden producirse, así como granulomas idiopáticos de origen alérgico. según describía A. de la Peña en un paciente suyo tratado con sulfamidas por distintos procesos y con intolerancia a las mismas.

Diversos alimentos y algunos medicamentos han producido crisis espásticas dolorosas del uréter. La disquinesia uretral, sería consecuencia de un fondo biológico funcional, puesto de manifiesto por el conflicto antígeno - anticuerpo.

Se han descrito casos de hipersensibilidad del uréter a sondas de polivinilo, con necrosis bilateral de conductos, teniendo que ser sustituidos los uréteres destruidos por segmentos de íleon.

Vejiga

Siguiendo al mismo autor, existen una serie de síndromes vesicales cuyos sintomas, modo de comienzo, aspecto cistoscópico y respuesta al tratamiento hacen sospechar una etiología alérgica evidente.

Así determinados medicamentos (fenitlbutazona, tetraciclinas,...), herpes zoster, infecciones de dientes, faringes,...

En las crísis de asma, se producen intensas irritaciones vesicales, con polaquinuria dolorosa y eliminación de membranas o grupos bronco grisáceos; se hallaron células eosinófilas en el sedimento urinario tras el ataque.

Próstata y Vesículas Seminales

La próstata, sufre alteraciones inflamatorias, como consecuencia de procesos infecciosos crónicos (amígdalas, dientes, senos, etc). En algunos casos, se han descrito prostatitis alérgicas o eosinofílicas, que responden a las vacunas, antibióticos, siendo la sintomatología la de un prostactismo.

Testículo

También se han descrito epididimitis y orquitis inespecíficas, con infiltración eosinofila y que coincide con procesos asmáticos, con infiltrados de Loefler en pulmón, prostatitis granulomatosas y otras manifestaciones de alergia.

Otro proceso testicular, como el hidrocele idiopático, se presenta en algunos casos coincidiendo con crisis de asma, urticaria u otros procesos de etiología alérgica. A veces, se reabsorbe lenta y progresivamente, y otras inyectando pequeñas cantidades de líquido vaginal.

Uretra

Son frecuentes, las uretritis de causa alérgica, debidas al uso de preservativos de goma, extractos de próstata, productos de lavado uretral o instilaciones, uretritis sin presencia de gérmenes y que responden a los antihistamínicos y esteroides.

Pene

Se producen manifestaciones alérgicas: habones de urticaria, dermatitis de contacto, angioedemas, etc, producidas por alimentos (mariscos, jabones, plásticos, ...).

En determinados casos, pueden presentarse accidentes anafilácticos por el uso de contrastes radiológicos en urografías de mayor o menor grado, por hipersensibilidad del contraste, con: tos imitativa, náuseas, vómitos, o presión torácica, prurito, urticaria, lipotimias e incluso shock anafiláctico. La cantidad de contraste inyectado no guarda relación con la gravedad de los síntomas.

ALERGIA EN GINECOLOGÍA

Salvatierra (23), comentaba que en la mujer se admite desde hace años la existencia de procesos alérgicos de origen ginecológico, ligados al funcionamiento de su aparato endocrino - genital, a las relaciones sexuales y a la existencia de los embarazos.

En los últimos años, la llamada inmunología ginecológica está teniendo mayor desarrollo dedicándole mayor atención los investigadores.

En la mujer, existen tres tipos de procesos inmunológicos o inmunoalérgicos posibles en relación con procesos reproductivos.

- Procesos por heteroinmunización, debidos a la entrada en su organismo de sustancias extrañas de estructura proteica o de otra composición, que actúan como antígenos, provocando una sensibilización, y la consiguiente reacción inmunológica posterior. Se trataría de "alergias iatrogénicas" en que el alérgeno penetra fundamentalmente por vía vaginal, más raramente parenteral: anticoncepcionales, ciertas hormonas, como la gonodotrofina sérica equina, medios de diagnóstico, como contrastes radiológicos, etc. Estos procesos, tienen un interés relativo en este tema, aunque es necesario recordar la posibilidad de una inmunización o sensibilización por vía vaginal.

Factores neurovegetativos influyen igualmente en el ciclo menstrual, a través de la liberación de sustancias como histamina, adrenalina y noradrenalina, etc. Lo mismo ocurre con las hormonas ováricas (estrógenos y progestógenos), en las que se ha demostrado la hipersensibilidad a las mismas con intradermorreacciones.

Para el autor, Salvatierra, existen en determinados casos sensibilizaciones a dichas hormonas (alergia endocrinas), por insuficiencia ovárica o luteínica demostrada. Si en estos casos, el hemograma muestra eosinofilias, existen síntomas alérgicos, y si la paciente no mejora con un tratamiento hormonal, debe instaurarse una desensibilización hormonal con intradermoreacciones.

Por tanto, es conveniente tener en cuenta esta sensibilización hormonal en la mujer causa de molestias o trastornos más o menos importantes.

Procesos por isoinmunización, producidos por la penetración de antígenos de la misma especie humana. Hay que tener en cuenta que la mujer se pone en contacto con dos tipos de materiales ajenos a su individualidad: el semen por un lado; los tejidos fetales por otro.

Tanto en un caso como en el otro, son ya hechos probados tanto en animales de experimentación como en la mujer. Una serie de procedimientos clínicos se han desarrollado para estudiar y diagnosticar esta esterilidad inmunológica, sobre todo en aquellos matrimonios estériles sin causa aparente, con inseminación defectuosa. Ciertos síntomas que aquejan algunas mujeres tras el coito, como: mareos, cefaleas, dolor pélvico, prurito vulvovaginal, edema, erupciones, etc, pueden ser debidos a una alergia al semen.

La isoinmunización de tejidos fetales está demostrada en la actualidad. El embarazo es en sí un homotrasplante íntimo y masivo, por lo general bien tolerado, aunque en ciertos casos, puede haber un rechazo por problemas inmunológicos de la mujer, con la producción de abortos, muertes letales, partos inmaduros.

Determinadas enfermedades alérgicas se agravan con la menstruación (asma, cefaleas vasomotoras, eczemas), y más frecuente en la semana anterior (alergias

premenstruales), por problemas endocrinos, embarazos no deseados, con sintomatología variada: dolores pélvicos, lumbosacralagia, mareos, náuseas, depresión lipotimias, rinorrea. Estos últimos síntomas han sido incluidos en la llamada tensión premenstrual o enfermedad premenstrual.

De cierta forma vemos que existe una concomitancia entre ciclo menstrual y procesos alérgicos, más frecuentes en los casos de alteración de las reglas. Siempre se plantea si la irregularidad menstrual favorece la alergia o al contrario, o si existe un factor común a ambas alteraciones o procesos.

ALERGIA EN GINECOLOGÍA

Sagaz (24), estudia el tema y en primer lugar trata de la importancia de las alergosis respiratorias, desde los tiempos de Hipócrates y Galeno, hasta la fecha del curso de Alergia y Autoinmunidad (1966). Recuerda, como la O. M. S. en su Reunión de Lisboa (1965), indicaba la importancia de estas enfermedades, y su incremento a nivel mundial (30-40%) por diversos motivos: contaminantes, vertidos, plásticos, alimentos, medicamentos. Según la O. M. S, la alergia sería la tercera entre las causas de la muerte. En Estados Unidos, la cifra de mortalidad por estas afecciones sería de 7,10 por 100. 000 cifra superior a la dada por tuberculosis.

El 50 % de estas enfermedades se padecen en grado importante entre la segunda y cuarta década de la vida, provocando pérdidas importantes de horas de trabajo.

En Francia y España, una tercera parte de las enfermedades profesionales registradas serían alérgicas.

Según los datos del Instituto Nacional de Medicina y Seguridad del Trabajo, en España, el 62 % de las bajas laborales, serían producidas por enfermedades alérgicas.

En Madrid, hace años, se calculaba que el número de asmáticos sería de unos 20.000, con su quebranto económico, incapacidades laborales parciales y permanentes.

Analiza el autor los distintos tramos de la alergosis respiratorias, ya sean con afectación de vías superiores o inferiores, el sistema ciliar, similar en todos ellos, el papel de moco, los fermentos y el sistema nerviosos sensitivo-sensorial, motor-vegetativo y glandular angioneurótico.

Al hablar de alergia respiratoria, el autor recuerda lo indicado por Jiménez Díaz (1) como una "unidad o entidad" que abarca desde la rinitis vasomotora, catarros óculo-nasales, rinitis-bronquitis espasmódicas, ciertos asmas esenciales o primarios.

Referente a la rinitis o rinusinopatías, indica el autor la frecuencia de las mismas, independientemente de la etiología.

Existe una relación para el autor entre las rinitis o rinosinusitis con las broncopatías y bronconeumopatías.

Los factores constitucionales y la herencia, juegan un papel importante en la patología O. R. L: rinitis mucoides, adenoiditis, defectos nasales o sinusales, pólipos, ...

La importancia de las rino-sinupatías en las alergosis, fueron reconocidas en el Congreso de Kyoto, de Octubre de 1965, por ser un padecimiento muy extendido (10-15% de la población y por su relación etiopatogénica con las afecciones respiratorias y cardiovasculares. En la primera infancia son más frecuentes, asociadas a etmoiditis; en la segunda infancia asociadas a sinusitis maxilares.

Se estima que las rinitis alérgicas, se encuentran asociadas a las afecciones bronquiales en un 25 %.

Para el autor, las rinopatías, según su etiología alérgica o no, se clasifican en cuatro grupos:

1. Secretora con hidrorrea simple que evoluciona a hipersecreción serosa, en grifo a la más mucosa.

2. Rinitis vasomotora, con componentes irritativo neuro - motor; obstrucción nasal, estornudos en accesos paroxísticos, secundarios a irritación neural por frío, sol.

3. Rinosinusitis, con predominio de participación de los senos.

4. Mixtas, con síndromes de todos los anteriores y complicaciones óticas faríngeas, etc.

Otro grupo, lo constituyen las "rinosinopatías infectadas o de infección", con los signos inflamatorios de la mucosa nasal. Son los más frecuentes.

Las rinopatías alérgicas puras estacionales o polínicas, la llamada antiguamente fiebre del heno, se encontraría en un 10 % en los casos de este grupo.

La poliposis nasal bilateral suele ser alérgica, aunque necesita su confirmación con pruebas cutáneas.

El diagnóstico radiológico, la punción de senos paranasales y las infecciones de contraste radiológico, pueden ser útiles para el diagnóstico.

La relación del asma bronquial con las rinopatías es algo establecido desde antiguo. De acuerdo con el criterio de Jiménez Díaz (1). Ambas son a veces "manifestaciones locales de una sola afección más o menos manifiesta o encubierta". Se asocia tanto en los asmas extrínsecos (17 %) como intrínsecos (10%).

En tramos más inferiores, tenemos determinadas laringitis de causa alérgica: "edema agudo laríngeo", y es una de las manifestaciones del edema angioneurático, cuyo mecanismo patogénico es similar al de la urticaria.

Su etiología sería alérgica o paraalérgica, debida a focos bacterianos, causas alimentarias, irritativas e incluso psicógenas. Cursa con ronquera brusca e incluso espasmo de glotis.

Otras veces, existen "toses paroxísticas o alérgicas", irritativas, secas, irresistible, acompañada de congestión faríngea o de glotis, con ronquera brusca y edema o traqueitis alérgicas.

Asma Bronquial

Es la manifestación más importante de la hipersensibilidad o de la disreacción alérgica. El síntoma fundamental del asma es la disnea paroxística respiratoria, asociada a respuesta circulatoria y secretoria.

La reacción asmática, puede surgir como corresponde a un asma puro o secundaria a enfisema o broncopatía crónica.

Los desencadenantes incluyen los alérgenos diversos (polvo, plantas, hongos, alimentos, medicamentos, ...).

También, determinados alérgenos endógenos: hormonas, bacterias, parásitos,... Todos ellos, pueden suponer un 30-40 % de los asmas alérgicos.

En la mayor parte de los asmas (76%) existiría una perturbación del flujo aéreo con obstrucción bronquial, atrapamiento aéreo, distensión e insuflación alveolar, con aumento del volumen residual y disminución del VEMS.

Comenta el autor lo dicho por Jiménez Díaz (1) respecto a la patogenia y fisiopatología del asma bronquial.

La clínica del asma, la describe el autor siguiendo dos tipos principales: fase de ataque agudo o aislado o paroxismo, reversible y fase crónica en donde hay asociado un componente lesiona) y la infección. Entre ambos tipos, se encuentra la fase intermedia, en la que el asmático aún sufriendo ataques más o menos frecuentes no llegan a desaparecer, dejando espasmos o estenosis bronquiales o zonas de atelectasias. En una última fase, el componente lesional es más acusado, surgen complicaciones, infección, llegando al enfisema lesional, a la insuficiencia respiratoria crónica, cor pulmonale.

Determinadas modificaciones de la clínica del asma, se ven en los lactantes y niños El asma infantil, se diferencia del asma del adulto, en que hay mayor componente espástico; en otros casos, secretorio y las molestias subjetivas son menores. Se dan con alguna frecuencia, cuadros de bronquiolitis, traqueo-bronquitis, procesos obstructivos por cuerpos extraños, comprensión tímica, bocio congénito, linfadenopatías,...

De todos es conocido el curso bifásico del asma infantil con el desarrollo y cambios endocrinos. Las pruebas diagnósticas, las deja el autor a ser comentadas por otros compañeros.

Otros tipos de alergias pulmonares

Incluye el autor los infiltrados pulmonares eosinófilos de Löffler, tuberculosis y neumoconiosis.Se producen reacciones infiltrativas bronquiolo-alveolares, que van acompañadas de la presencia de eosinófilia hemática, cuya cuantía pudo oscilar entre el 1 y hasta el 60 %.

Este grupo de síndromes pulmonares eosinófilos, forma un grupo de enlace o gradación entre las formas alérgicas primarias - secundarias y las tisulares. Entre la etiología de este síndrome, figuran los pólenes, parásitos (áscaris) o sus larvas o huevos e infecciones.

La localización de las lesiones, suelen ser perihiliares o hiliares, y por lo general bilaterales. Si las lesiones están localizadas en campos superiores, el diagnóstico resulta más difícil.

Estos síndromes, pueden ser producidos también por alimentos, medicamentos drogas, antibióticos, etc.

El papel de la alergia en la tuberculosis, ha venido siendo estudiado desde hace muchos años, por distintos autores, Jiménez Díaz (1), indicaba hace años la posibilidad de que la tuberculosis, con su sensibilización, actuara directa o indirectamente en la producción de síndromes asmáticos, más tarde, el mismo Jiménez Díaz, decía que el asma tuberculínico puro era raro.

La alergia en la tuberculosis produce una serie de manifestaciones lesionales o reacciones de tejidos. Así vemos que se producen lesiones de piel, unas veces específicas con componente lesional) como el lupus, otras veces más inespecíficos, como la del eritema nudoso.

Son típicas manifestaciones alérgicas en la tuberculosis, los síndromes reumatoideos y las artrosis, así como pleuritis serofibrinosas o las poliserositis.

En la tuberculosis, tal vez más que en otras infecciones, resultan complejas las relaciones de la inmunidad y de la alérgica. Tras una sensibilización, la respuesta no es como en las afecciones alérgicas clásicas, con respuesta neuro-muscular o secretora, sino que se origina la necrosis "in situ" por una respuesta local o de fijación.

La respuesta a la tuberculina no es inmediata o precoz, como la del alérgeno polínico, sino diferida, a las 24-48 horas.

Cuando existe o surge una evolución lesional tuberculosa visceral cede la sensibilidad a la tuberculina y sus respuestas alérgicas específicas o paraespecíficas. Así un asma bronquial cede con el brote de actividad y reaparece cuando disminuye o cura la lesión. Lo mismo ocurre con la tuberculosis cutánea y la visceral.

La alergia en la neumoconiosis, sobre todo en aquellas profesionales, originar pérdidas de trabajo o incapacidades e invalidez permanente y muerte. La respuesta alérgica, puede ser de tipo I o bien de tipo III y IV.

El polvo inhalado, puede tener efecto de cuerpo extraño inactivo, o por sus acciones físico - químicas o alérgicas, bajo la forma de alveolitis con sus fases correspondientes inflamatorias o bien respuesta local granulomatosa.

La acción de la alergia en las coniosis orgánicas, es o puede ser, en parte similar a la producida por los alérgenos orgánicos puros (polvo de harina, polen) en los asmas primarios; posteriormente, los paroxismos repetidos llegan a producir lesiones granulomatosas y fibrosantes.

Las coniosis originadas por polvos orgánicos, se subdividen por algunos en orgánicos no vivientes o vivientes. Entre los primeros, se encuentran múltiples polvos, abonos orgánicos,...;entre los segundos: bacterias, hongos, parásitos,...

Dentro de las coniosis orgánicas, son las producidas por agentes vegetales las que dan lugar a afecciones o grupos de estos más importantes (bisinosis, cannabiosis)

Las coniosis por polvos inorgánicos, pueden ser irritantes o inertes, teniendo una respuesta tisular y celular moderada o fibrosante evolutiva según sea su carácter de inerte o irritante. En los inertes, es posible su asociación con infecciones. En los irritantes, el componente lesional es evolutivo por sí mismo. El prototipo de la coniosis inorgánica es la silicosis. Le siguen otras como las asbestosis, antracosis.

Autoalergia pulmonar

Corresponde a las denominadas "alergias titulares" a las que posteriormente se englobó como enfermedades del colágeno, un amplio campo, en el que se ha visto el papel que juega la disreacción alérgica en el mecanismo etiopatogénico de estas y otras afecciones.

En estas, no se produce la reacción funcional bronquial-acinar; las alteraciones secretoras son secundarias al componente lesional y no aguda.

Las alteraciones que existen en el aparato circulatorio y sistema vascular son secundarias a las lesiones existentes en los vasos, y principalmente en sus "endotelios".

El conflicto es fundamentalmente de "respuestas celulares" en órganos o sistemas.

Dentro de la clasificación de Coombs y Gell, está la variedad o modalidad de alergia está incluida en el grupo III, con algunas concomitancias con el grupo IV.

El antígeno, bien sea de procedencia exógena o endógena, provoca la reacción alérgica en la profundidad de los espacios tisulares.Jiménez Díaz (1), denominó a este grupo de enfermedades como "auto - alérgicas" o de "antoplasmo-nocividad", ya que "el propio organismos es capaz de autolesionarse".

Tanto la etiopatogenia como la anatomía patológica en las mismas es diferente. Lo que predomina es la reacción celular asociada a las lesiones fibrinoides o vasculares.

Afecciones de este tipo, son además de las colagenosis, nódulos reumáticos, enfermedad de Gaucher, histiocitosis, granulomas eosinófilos, fibrosis pulmonares, microlitiasis alveolar, hemosiderosis, protemosis alveolar, ...

ALERGIA Y AUTOINMUNIDAD

En 1966, se celebró, en Jaén, un curso de Alergia y Autoinmunidad, interviniendo diversos profesionales médicos (24).

En primer lugar, lo hizo el Dr. J. Sillero de Cañete (25) exponiendo el "Concepto General de Alergia" en el sentido dado por V. Pirquet en su publicación original e histórica en Münchener Medizinische Wochenschciff de 1906, de "reacción alterada", y la de Jiménez Díaz (1), posteriormente, como reacción anormal tanto cualitativa, por su vivacidad e intensidad, y cualitativa por la aparición de una fenomenología patológica, que no se observa cuando el individuo normal se pone en contacto con el sensibilizante o alérgeno.

Sigue indicando el autor, la delimitación de Alergia de otros conceptos como Inmunidad, Hipersensibilidad y Anafilaxia.

- La Inmunidad, debe limitarse a aquellos procesos en los que la introducción en el organismo de una sustancia o material extraño no provoca reacción clínica evidente, existiendo por tanto una insensibilidad total, bien congénita o innata y adquirida natural o artificialmente (activa o pasiva, por vacunas o sueros), y hasta la adaptación a ciertos venenos y tóxicos, la llamada "toxialepsia" 'por Jiménez Díaz. En virtud de ello, lo que se considera hoy como autoinmunidad, debe ser designada con autoalergia, con derecho propio.

- El término "Hipersensibilidad" es empleado hoy como sinónimo de alergia. Sin embargo, para Gell y Coombs, la alergia es un estado biológico alterado, e hipersensibilidad, la respuesta clínica del sujeto. En este sentido, alergia es un estado biológico alterado e hipersensibilidad, la respuesta clínica del sujeto. En este sentido, alergia tendría una aceptación muy amplia de predisposición disreactiva, y los vocablos inmunidad e hipersensibilidad más restringida, como situaciones clínicas a las que puede desembocar ese estado biológico especial.

- Anafilaxia, término utilizado por primera vez por Richet y Pertier en 1901, significa etimológicamente "sin defensa". Ya se vio en otros capítulos sus manifestaciones clínicas y la forma de producirse tanto experimentalmente como en humanos.

- Atopía, introducida por Coca y Cooke para designar enfermedades humanas genuinamente alérgicas, caracterizada por la presencia de un anticuerpo especial denominado reagina, y por ostentar un marcado carácter constitucional - hereditario.

El autor está de acuerdo con Jiménez Díaz (1), en que lo que importa en el sujeto alérgico es su constitución disreactiva y que el mecanismo inmunológico antígeno - anticuerpo, con ser importante, es adjetivo, sólo una de las posibilidades de realización de la disreacción.

Sigue describiendo el autor las reacciones alérgicas tanto locales como generales. En el primer caso, el choque antígeno-anticuerpo ocasiona espasmo de la fibra lisa muscular y aumenta la permeabilidad vascular. En el segundo caso, tiene lugar un choque profundo ocasionado por el antígeno y anticuerpo a la circulación sanguínea con: hipotensión, asma, urticaria, etc.

Describe el autor los tipos de reacciones alérgicas según la clasificación de Coombs y Gell, ya comentadas en otros temas.

De la misma forma, comentaba los intermediarios químicos que tienen lugar en las reacciones alérgicas: histamina, SRL-A, bradicina, etc.

Igualmente, define qué son los antígenos y anticuerpos, con su estructura química, y los tipos o clases que existen de los mismos. También, comenta lo referente a haptenos y su papel en las reacciones alérgicas.

Termina el autor comentando la tolerancia inmunológica y la calicifilaxis descrita por Selye. Todo ello, porque aunque se trata de disreacción no específica, la calcifilaxis presenta ciertos puntos de similitud con la anafilaxia clásica, en el sentido de Richet, según indicaba el propio S-LYE.

ENFERMEDADES ALÉRGICAS Y AUTOALÉRGICAS DE LA SANGRE

El Mazas Selas (26), desarrolló este tema, recogiendose en su exposición lo siguiente. La historia de la inmunohematología, ha ido cobrando importancia, desde que Ladnsteiner introdujera los grupos sanguíneos y su empleo razonado de la transfusión de sangre. El propio Landsteiner, puso a punto el concepto de incompatibilidad Rh aplicado tanto a la práctica de la transfusión como a la etiopatogenia de la enfermedad hemolítica del recién nacido.

En 1908, Chauffard, afirmó la importancia de estos anticuerpos en la génesis de determinadas anemias hemolíticas no heredo constitucionales. Posteriormente, Dacie, Dameshek y otros, consolidaron la doctrina de los autoanticuerpos.

La inmunohematología y su cuerpo doctrinal, puede desglosarse en dos capítulos:

1.Iso-inmunización. Que presupone la agresión o choque de anticuerpos habituales o eventualmente generados frente a hematíes de otros individuos de la misma especie. Bajo este título, se engloba la enfermedad hemolítica del recién nacido y los accidentes post-transfusionales.

2. Auto - Inmunización, que implica la aparición de anticuerpos autoagresivos capaces de dañar las células hemáticas propias. Se incluyen aquí las anemias leucopenias y trombocitopenias autoinmunes, de las que las primeras son mejor conocidas, por contar con procedimientos de detección más asequibles.

Aunque ambos capítulos parezcan divergentes, no lo son, tanto si se piensa que existen autoanticuerpos con especificidad de grupo, que se fijan electivamente sobre uno o varios antígenos de grupo presentes en la superficie de los hematíes del enfermo.

Hemólisis postransfusional

La incompatibilidad de grupos sanguíneos postransfusional, ha sido motivo de hemólisis, con formas graves, moderadas y leves. El intervalo transcurrido entre el inicio de la transfusión no compatible y la presentación de síntomas es variable, según que la hemólisis se produzca de forma violenta o más leve.

Enfermedad hemolítica perinatal.

Aunque corresponde a Diamond y su escuela, el mérito de haberlas agrupado como entidad nosológica única, sin embargo, fue Levine en 1940, quién llegó a la conclusión de que la enfermedad era el fruto de anticuerpos, que procedentes de la madre atravesaban la placenta para actuar sobre los eritrocitos del feto; supuso que los hematíes fetales poseían algún antígeno del que carecía la madre. Se confirmó esto posteriormente al comprobarse que el antígeno en cuestión era idéntico al descrito en el mono rhesus por Landsteiner y Wierner, de tal forma que el suero de conejo o cobaya antimacaco aglutina específicamente los eritrocitos humanos portadores del antígeno, desde entonces denominado Rh, y presente en un 85 % de los sujetos de raza blanca.

A partir de esa fecha, la doctrina de la inmuno hematología, se ha ido conociendo mejor, a medida de que se han ido conociendo no sólo variedades de Rh, sistema antigénico compuesto de seis o más factores, así como del conocimiento de otros antígenos en los glóbulos rojos, capaces de despertar reacción inmunitaria: Kell - Cellano (Kts), Duffy (Fy), MNSS, Kindal (JK), etc. El sistema ABO, también es causa de incompatibilidad, aunque la enfermedad hemolítica que comporta, suele ser por lo general leve.

Los estudios inmunológicos, como la prueba de Coombs, resultaron fundamental para un mejor conocimiento de esta enfermedad.

Con respecto al tratamiento, es aconsejable lo siguiente:

Profilaxis de toda mujer en gestación, respecto a transfusiones sanguíneas, si es RH negativa, ya que una transfusión de sangre positiva la procura inmunización cierta y eritroblastos desde el primer embarazo.

No es válido, desaconsejar el matrimonio de mujer Rh (-) con varones positivos, ya que el riesgo de enfermedad hemolítica es pequeño (1/250 nacidos vivos).

Durante el embarazo, pueden plantearse varias posibilidades:

- Que la agresión ponga en peligro la vida del feto antes de que este sea viable, lo que se demuestra a través del temor de bilirrubina en líquido amniótico. En estos casos, se recurre a lo recomendado por Liley, y por la que se aplican cantidades de 50-100 cc cada dos semanas, hasta un total de 300 cc como transfusión intraperitoneal del feto "in útero". El parto, se provoca a la trigésima segunda semana. De esta forma, se logró supervivencia en 4 de 12 casos y en el examen de la sangre al nacer, el 35 - 90 por 100 de los hematíes circulantes eran Rh (-).

- Que exista enfermedad hemolítica solo peligrosa a partir de la trigésimo segunda semana del embarazo en adelante. La actitud en estos casos, es provocar el parto en esta fecha.

- Que la situación sea tolerable, y se adopte una actitud conservadora, de expectación, permitiendo que el embarazo llegue a término.

Trombopenias autoalérgicas

Algunas trombopenias, obedecen a un mecanismo inmunitario, similar al estudiado y expuesto para las anemias antes estudiadas.

De una parte, las inmunotrombopenias son idiopáticas (como la ya conocida enfermedad de Welrhof) y otras, secundarias a enfermedades conocidas (linfomas, colagenosis, ...)

Leucopenias autoalérgicas

Afectan a la serie granulocítica, produciendo infecciones agudas o crónicas. En algunos casos, la leucopenia es debida al uso de medicamentos (piramidón), pero en otros casos es idiopática.

Se incluyen:

1. Leucopenias agudas con el cuadro de la agranulocitosis.

2. Leucopenias crónicas, que incluyen cinco grupos:

   Neutropenia periódica o cíclica.

Neutropenia esplénica primaria de Wiserman y Doan, con esplenomegalia. Neutropenia hipoplásica crónica Neutropenia crónica infantil Neutropenia familiar.

El diagnóstico, se hace buscando los anticuerpos por técnicas de leucoaglutinación y de consumo de antiglobulinas, pero la principal dificultad de interpretación estriba en diferencia los iso y autoanticuerpos.

En el L. E. D y en algunos casos de poliartritis crónica no lúpica, se hallan anticuerpos antileucocitarios paralelamente a la presencia de eritro y tromboglutininas generalmente de tipo incompleto.

REUMATOLOGÍA Y ALERGIA

Sillero de Cañete (27) desarrolló este amplio tema sobre Reumatología y Alergia que trataremos de resumir.

Indicaba que los problemas entre la alergia y la reumatología, puede sintetizarse de dos formas:

-Estudiando las posibilidades del sistema articular como órgano de expresión del choque alérgico, o lo que es igual, las manifestaciones clínicas reumáticas de la alergia o reumatismo alérgico.

-El papel que juega la hipersensibilidad en la patogenia delas enfermedades reumáticas clásicas: fiebre reumática, artritis reumatoide y L. E. D.

REUMATISMO ALÉRGICO

Es un tema debatido desde hace tiempo. Algunos autores lo rechazan (Hench), otros lo admiten (Kahlmeter).

A favor del mismo, hablan algunos datos como los siguientes:

-Aparición intermitente, a intervalos, como un edema de Quinke articular, periarticular o que afecta a vainas tendinosas.

-Cuadro fugaz, que afecta sólo unos días.

-Afectación mono u oligoarticular, sin preferencia por las rodillas o por pequeñas articulaciones distales.

-Ausencia de fiebre y V de S normal.

-Constancia de otros estigmas alérgicos: urticaria, edema de Quinke, asma, jaqueca, etc.

Hipersensibilidad en las afecciones reumáticas clásicas

El autor estudia este tema en tres afecciones reumáticas: fiebre reumática, artritis reumatoide y lupus eritematoso diseminado.

REUMATISMO ARTICULAR AGUDO

Existen una serie de datos suficientemente demostrativos para incluir este reumatismo como de origen inmunológico:

Etiología

La infección faríngea producida por el estreptococo hemolítico precede en unos diez días a los fenómenos clínicos del R.P.A, plazo que correlaciona muy justamente con el tiempo de latencia de una enfermedad alérgica. Correspondería a la fase en que se activan la formación de anticuerpos frente a los antígenos somáticos o capsulares del estreptococo, y al alcanzar un nivel crítico, surge el choque y por consiguiente la eclosión del proceso. El tratamiento penicilínico del foco, consigue controlar el proceso, si se aplica con suficiente precocidad, antes del noveno día.

Anatomía Patológica

Desde Klinge se conoce el parecido lesional del R.P.A y enfermedad del suero, una alergopatía clásica: lesiones vasculares, endocárdicas, articulares,... El nódulo de Aschoff, con su degeneración fibrinoide e infiltración mononuclear, es un nódulo evocador de reacción alérgica, susceptible de reproducción experimental en el conejo, por la inyección de suero heterólogo.

La presencia de dichos nódulos de Aschoff, observados en las orejuelas de enfermos operados de comisurotomía mitral, mucho tiempo después de la desaparición del estreptococo causal y de toda actividad reumática, lo aseveraría. Para Vauchan, era una de las más claras razones de que la enfermedad se perpetúa por mecanismos autoinmunes, ya que el tejido se ha hecho extraño al organismo y este reacciona formando anticuerpos.

Frente a esto, se han esgrimido doctrinas negativas.

Estudios bacteriológicos recientes, según el autor, aseveran que el estreptococo o sus toxinas actúan sobre el huésped por mecanismo directo y no a través de reacción alérgica, originando lesiones tisulares.

Inmunología

Este título de anticuerpos frente al estreptococo, alto en la fiebre reumática, es condición fundamental para que la reacción hiperérgica tenga lugar. En la clínica humana,

se valora la elevación del anticuerpo antiestreptolisina o antiestreptoquinasa antiestreptohialuronidasa, antiestreptoribonucleasa y frente a antígenos capsulares (carbohidrato C y proteína M)

Tratamiento

La tesis inmunológica cobra valor con la respuesta terapéutica a los esteroides, de la enfermedad reumática en general, y de la poliartritis en particular.

ARTRITIS REUMATOIDE

Es una afección generalizada que representa sin duda el prototipo de las enfermedades reumáticas inflamatorias, de carácter autoinmune. La existencia en el suero del factor reumatoide y anticuerpos antinucleares, hablan en este sentido, además de las lesiones de tipo vasculitis, con hiperrreactividad linfoide concomitante. El factor reumatoide es un verdadero anticuerpo capaz de reaccionar contra gamma - globulinas de diversas especies. Su positividad aumenta con la edad de la enfermedad y del paciente.

Hay un número importante de pacientes falsos positivos. En la espondiloartritis anquilopoyéticas, artritis psoriasica, reumatismo polindrónico, etc, la reacción es siempre negativa. En cambio, resulta positiva en: colagenosis, infecciones crónicas (tuberculosis y sífilies), hepatopatías crónicas, cirrosis hepáticas y hepatitis de evolución prolongada, y en sujetos normales, sobre todo entre familiares de los enfermos.

Todo lo indicado, aclaran esta tesis inmunitaria.

El tratamiento, con mitostáticos, plasmaforesis y reductores enérgicos (penicilamina y ácido ascórbico), mejoran este tipo de reumatismo.

LUPUS ERITEMATOSO DISEMINADO

Esta enfermedad es considerada como autoinmune, por varias razones, de acuerdo con Vaughan:

1. Como en la A.R hay una hiperreactividad del sistema linfoide, más acusada aquí.

2. Las características histopatológicas de las lesiones tisulares coinciden con el patrón admitido en la hipersensibilidad: infiltración de células redondas, cambio fibrinoide y lesión endotelial.

3. El tejido linfoide elabora gamma - globulinas autorreactivas (factor L.E y anticuerpos antinucleares).

4. Hay manifestaciones clínicas de claro perfil inmunitario, tales como las inmunopatías, que surgen eventualmente en su curso, y la más frecuente nefritis lúpica.

5. Incluso, la concentración de complemento desciende en las fases activas de la enfermedad, remendando lo que acontece en la glomerulonefritis difusa.

Además del factor L.E en el suero lúpico existen diversos anticuerpos antinucleares, frente al D.N.A, D.N.P, la histona y otros constituyentes nucleares.

Los anticuerpos del L.E.D pueden tener acciones citotóxicas, acción nociva de los complejos antígeno-anticuerpo formados en la circulación y depositados en las paredes de los pequeños vasos: reacción tipo Arthus, con consumo de complemento, y por último las células inmunocompetentes pueden desarrollar una reacción tardía, tipo tuberculínico, susceptible de postular en virtud de la similitud de ciertos síntomas del L.E.D a estados experimentales de autoinmunización, como la "runt disease".

Otros elementos ajenos a los inmunológicos, entran en juego en el LK.E.D según el autor, como la alteración del metabolismo de la tirosina.

ALERGOSIS CUTÁNEAS

Larrotcha (28) expuso las alergosis cutáneas más frecuentes, como son:

- Urticaria y Angioedemas

Es un estado de reacción cutánea, en la cual aparecen lesiones elementales de habones, de forma fugaz y recidivante, y con prurito constante. Las mucosas, al igual que la piel, sufren edemas transitorios de lengua, laringe, glotis, cuello vesical, uretra, etc, que pueden producir asfixias, anurias,... El prurito precede, acompaña y sigue a los habones, variando en intensidad.

La urticaria, se acompaña de síntomas generales, tales como algias musculares y articulares, tumefacciones y derrames serosos articulares, trastornos gastrointestinales, hipotensión arterial, taquicardia, etc.

A veces se asocia a otras alergopatías: asma, eczemas, jaquecas, alteraciones gastrointestinales.

Ya Jiménez Díaz (1) según el autor, separó tres tipos evolutivos: urticaria aguda aguda recidivante y crónica.

Existen algunas formas clínicas, como la urticaria ampollosa y la urticaria factitia o dermografismo.

En la Etiología de la urticaria interviene:

-Factores Predisponentes: labilidad vegetativa, equilibrio ácido - básico alterado. curva de glucemia por lo general baja, así como la calcemia.

-Factores desencadenantes: contactantes,alimentos,medicamentos, inhalantes, psicógenos,...

La Patogenia de la urticaria, es variable, según que las causas sean o no alérgicas.

La urticaria anafiláctica, se incluye del tipo 1 de la clasificación de Gell y Combs por sensibilización de las células cutáneas, órgano de choque, para fijar reaginas, las cuales al contactar con el antígeno, alérgeno, se produce una reacción que lesiona a esas células, y libera en el tejido intersticial y sangre histamina y otros mediadores farmacológicos, los cuales producen dilatación y aumento de la permeabilidad capilar y contracción de la fibra lisa, que implican los síntomas clínicos ya señalados. Todo esto, se confirma con las pruebas cutáneas, la transferencia pasiva de Prausnitz - Kustner y a veces neutralización del antígeno o anticuerpo.

En la anatomía patológica, se aprecia edema del dermis superficial, con haces colágenos y sus fibras disociadas. En los habones, existe un discreto e intenso infiltrado linfocitario perivascular. Las ampollas de la variedad clínica, se forman por despegamiento total de la epidermis de la dermis subyacente, al igual que se encuentra en el eritema multiforme.

El diagnóstico, se realiza por los datos clínicos. Se ha de plantear el diagnóstico diferencial con dermitis artificiales, urticaria pigmentosa o mastocitos con algunas púrpuras en la variedad de urticaria hemorrágica y con la enfermedad de Duhring - Broca, y algunas placas de eczema en caso de la variedad de urticaria ampollosa.

Tratamiento. Puede ser local o general.

Local: polvos inertes con mentol y alcanfor. Baños tibios adicionando almidón, bicarbonato sódico o harina de maíz. Compresas de leche helada. Cremas antihistamínicas, y ungüentos de hidrocortisona o derivados.

General: incluye eliminar la causa si es conocida.

Como medicación sintomática y modificadora del terreno, se pueden emplear antihistamínicos, calcio, adrenalina, efedrina, ergotamia, opoterapia,.... Los corticoides y ACTH, sólo deben ser empleados en los casos agudos.

Desensibilización específica. En los casos de urticaria alimenticia se ha empleado la skeptofilaxia de los alimentos no tolerados dando pequeñas cantidades de alimentos antes de las comidas o de extractos especiales (propeptanos de Urbach). En los casos de asma bacteriano, se utilizan vacunas, que pueden ocasionar, especialmente, si se emplea vía intradérmica o subcutánea, accidentes muy graves por reacciones muy importantes. En las urticarias de origen físico, mecánicas y frío, se propuso por Urbach realizar provocaciones diariamente con estimulo mecánico o térmico de áreas cutáneas cada vez de mayor extensión (frotación, duchas calientes y frías)

Desensibilización inespecífica: Hemoterapia, calcio, azufre (en forma de hiposulfito o inyección coloidal), proteinoterapia, extractos esplénicos y hepáticos, vitamina C, etc.

- Edema de Quinke.

Es para la mayor parte de los autores, una variedad de urticaria gigante, y que su etiología y patogenia son idénticas. Con el edema de Quinke, se identifican crísis viscerales paroxísticas, atribuídas a edemas de las mucosas (glotis, meninges, intestino,...). Se caracteriza por aparición brusca de enormes y extensos habones localizados principalmente en la cara, genitales y extremidades, con caracteres difusos. Suele comenzar durante la noche, y el enfermo se despierta con la sintomatología completa. Puede existir, según el autor crioglobulinemia.

- Eczema Atópico

Descrito inicialmente por Besnier, como "forma eczemato - liqueniana del prurigo diatésico", por lo cual se ha venido conociendo como prúrigo de Besnier. Darier lo definió después como "eczematosis", y así con distintos nombres otros autores, como Bonnevie "prurigo - eczema constitucional". En América, Coca y otros, le dieron el nombre de eczema o dermatitis atópica, nombre que se ha generalizado y aceptado casi unánimemente.

La dermatitis atópica, es una "dermo-epidermitis inflamatoria" en la que diversas lesiones elementales, eritema, vesiculación, exudación, incrustación, liquenificación y descamación, se suceden combinan o coexisten en las diferentes localizaciones de la afección, acompañados de prurito, evolución por brotes y ligada a un carácter constitucional y asociado a veces con asma y rinitis vasomotora.

Esta enfermedad, suele acompañar al individuo durante toda la vida, con periodos de agudización separada por periodos de aparente normalidad. Estos pacientes tienen capacidad para sensibilizarse a atopenos externos, que pueden variar en cada brote y la facilidad de adquirir las sensibilizaciones desencadenantes de los episodios agudos.

En su clínica, se encuentran con frecuencia antecedentes hereditarios de ésta u otra patología alérgica, como la fiebre del heno, rinitis vasomotora. También se asocia a "catarata eczematogena", que se relaciona con el estado constitucional alterado.

Se han distinguido por Rost dos formas clínicas, que corresponden al estadio precoz y a la tardía.

Etiología

Hay que considerar:

- Causas predisponentes constitucionales que integran la personalidad alérgica tales como:

-Aspecto morfológico del enfermo: hábito asténico o leptosómico.

-Características de la piel y anejos: piel seca, falta de turgencia en adultos o pastosidad en lactantes, escaso desarrollo del

pelo, hiperhidrosis en flexuras y oligo hidrosis general.

-Modificaciones en sangre: cifras bajas de glucemia, eosinofilia constante V de S. aumentada, hipoproteinemia con hipergammaglobulinemia e hipocalcemia.

-Modificaciones vasculares: labilidad de la tensión sanguínea de la regulación vasomotora periférica por hipertonía de los vasos capilares; las asas capilares están colapsadas y el consumo de oxígeno es menor.

-Causas desencadenantes; producidas por sensibilizaciones a sustancias que provienen del exterior, y que procedentes de los aparatos digestivos o respiratorios, llegan a los capilares dérmicos y provocan una reacción vasomotora, seguida de reacciones epidérmicas secundarias.

Entre las causas desencadenantes, tenemos: polvo doméstico, plumas, pelos de animales y alimentos (pescados, carne, frutos secos, chocolate, fresas, manzanas, cebollas, etc)

Otras, son los conflictos psíquicos, de diversa naturaleza que se alivian al mejorar sus causas o con la psicoterapia.

El clima tiene gran influencia en esta afección. El cambio de clima o lugar, tiene a veces una curación temporal o definitiva.

-Patogenia

Para algunos autores, el eczema atópico es una reacción anafiláctica. Los anticuerpos, son similares a los de anafilaxia, y pueden ser demostrados, a veces, en el suero del enfermo, mediante transmisión pasiva (P.K); son similares dichos anticuerpos a los de la anafilaxia, ya que son termolábiles, no demostrable por precipitación, y que

pueden fijar el complemento en grandes diluciones. El eczema atópico, puede ser incluido en el tipo I o III de la clasificación de Coombs y Gell.

En cualquier caso, las sustancias responsables, llegan a la piel por vía hemática, y provocan una reacción vascular en el corión, y secundariamente aparecen las alteraciones epidérmicas características.

- Diagnóstico

Además de visualizar las lesiones, que son bastante claras y definidas, se deben realizar las pruebas cutáneas, dietas de eliminación, pruebas de leucopenia postprondial. El autor indica una serie de consideraciones:

1. El existir sensibilización cutánea a la clara de huevo, no empeora el cuadro al ser ingerido por la madre, en el eczema atópico del lactante ni por el propio niño.

2. Las cutirreacciones determinan en el eczema atópico, reacción urticaria) fugaz. Si dichas cutirreacciones se estudian más tarde (24 horas), pueden descubrirse pápulo-vesículas características.

3. Las pruebas con "patch tests" o de contacto, suelen ser negativas, mientras que las intradérmicas son positivas. Por tanto, las células reactivas se hallan en el dermis-epidermis.

4. Si en las fases de curación clínica, persisten las cutirreacciones positivas (Vaughan), es debido a un "equilibrio alérgico". Cualquier alteración digestiva, transgresión dietética, alteraría dicho equilibrio y se desencadena la reacción alérgica.

Dermatitis de Contacto

Se ha definido como una epidermitis inflamatoria con lesiones elementales de eritema, vesiculación, exudación, menstruación, liquenificación y descamación, debido al contacto de la piel con sustancias del mundo exterior.

También, según el autor, es admitida como una tóxico-dermia asentando sobre una sensibilización idiosincrásica o adquirida de la piel.

Estos anticuerpos, no han podido ser demostrados en el suero ni mediante la transmisión pasiva, ni mediante reacciones de microprecipitinas o transmisión pasiva con linfa de ampollas epidérmicas. Dichos anticuerpos, no atraviesan la barrera placentaria, como se demostró experimentalmente con cobayas. La sensibilización, puede inhibirse por bloqueo de los ganglios con ganglioplejicos.

En la sensibilización, existen varios periodos:

- Periodo refractario.

- Periodo de incubación: de siete a quince días.

- Periodo de desencadenamiento: dura de 24 a 48 horas.

Anatomía patológica

Las lesiones histológicas son similares a las del eczema y otros eczemas en general.

Diagnóstico

Suele ser sencillo el diagnóstico clínico, según las diversas localizaciones (cara, párpados, cuello, axila, manos, muñecas, extremidades inferiores, región anogenital, labios) y los diversas contactantes.

Las pruebas de parches cutáneos, realizadas fuera del brote agudo, suelen darnos el diagnóstico.

Evolución

Es variable, según se eviten o no nuevos contactos con el alérgeno responsable.

Tratamiento

El autor las esquematiza en:

1. Tratamiento local.

- Fase aguda: pulverizaciones o lavados con sulfato de cobre al 1 por 1000, y aplicaciones de pasta láser o mejor oleato de cinc.

- Fases subagudas: pincelaciones de nitrato de plata al 2 - 5 por 100, atomizaciones de preparados de hidrocortisona.

- Fases secas: aplicación de reductores suaves, como Ictiol, Tumerol.

Es necesario, evitar toda serie de sustancias que produzcan alteraciones irritativas jabones, colonias, exposición al sol,...

Se emplean por su acción antiinflamatoria, las pomadas y cremas de corticosteroides, asociadas o no con antibióticos, en las fases subagudas y secas.

Se ha empleado el aceite de oliva como excipiente en fórmulas magistrales con buenos resultados. Es aconsejable evitar el lavado antes de entrar al trabajo, ya que hace desaparecer el manto ácido y graso de la piel.

2. Tratamiento general

Es necesario evitar toda estimulación y excitación general, como exposición al sol, baños, ingestión de alcohol, picantes, mariscos, embutidos.

Corregir las alteraciones metabólicas y endocrinas.

Empleo de vitamina C por vía parenteral y F por vía oral, además de la vitamina P han demostrado ser eficaces. Los antihistamínicos sólo o asociados a otros medicamentos son eficaces.

El calcio por su acción exudativa, puede mejorar la sintomatología.

Cuando existe infección asociada, se deben de emplear los antibióticos o quimioterápicos.

La piretorepaia, hemoterapia, aguas minerales sulfurosas, así como climas de montaña, también suelen mejorar las dermatitis de contacto o eczemas.

El empleo de corticosteroides y ACTH, deben reservarse para casos muy agudos.

La radioterapia, en mano de radiólogos experimentados, es la terapéutica local más eficaz de todas las formas y localizaciones del eczema atópico o de contacto crónico nunca debe de emplearse en el eczema agudo, no debiendo el enfermo estar sometido a esta terapéutica anteriormente.

Es aconsejable evitar que el paciente contacte con la sustancia responsable, para su curación y evitación de recidivas.

Si esto no es posible por reincorporación laboral, y contacto con las sustancias responsables, se impone:

-Desensibilización específica con las sustancias probadas como causantes en dosis repetidas y a concentraciones crecientes, bien cutáneas, intradérmicas, por ingestión.

-Desensibilización específica a base de calcio intravenoso, hemoterapia y piretoterapia ya citadas.

- Protección mecánica y química: suprimir el lavado antes de entrar al trabajo, cremas "barrera", guantes químicos y duchas o lavados al salir al trabajo.

Existen equipos de ropas y guantes especiales protectores adaptados para muy diversas protecciones.

Autoalergia en dermatología

Se produce cuando una persona se sensibiliza a una sustancia elaborada en o dentro de su cuerpo, por sus propias proteínas tisulares. Se desarrolla una dermitis por autosensibilización.

ESTUDIO DE LA REACTIVIDAD CUTÁNEA CON HISTAMINA Y DIVERSOS ALERGENOS EN SUJETOS NORMALES Y ALERGICOS

Realizada por Marin, F.;Lahoz, F.;Sastre, A.;Perez Guerrero, J. Rocafort, S. y Puyo, M., fue publicado en 1974, en Allergologia et Inmunopathol.

1. Un total de 208 personas, clasificadas en tres grupos: control, bacteriano y alergénico, fueron sometidas a un estudio comparativo sobre reactividad cutánea con tres soluciones de histamina (1/1.000, 1/10.000 y 1/100.000), Penicillium, Alternaría y Cladosporium y polvo de casa preparados por dos técnicas diferentes.

2. La valoración de cada intradermorreacción fue hecha siguiendo dos criterios distintos:

    a. Según el diámetro de la pápula en relación con la obtenida con histamina al 1/10.000.

    b. Según su reacción pseudopódica.

3. La media aritmética del diámetro medio en cada uno de los grupos clasificados cuando se inyectan las soluciones de histamina al 1/1.000, 1/10.000 y 1/100.000 presentan unas diferencias tan escasas que carecen de valor desde el punto de vista estadístico.

4. Tomando como pósitiva de + + + toda pápula cuyo diámetro medio sea igual c superior al obtenido con una solución de histamina al 1/10.000, se logra un 14 por 100 de casos positivos en el grupo control, un 24 por 100 para el bacteriano y 46,5 por 100 para el grupo alergénico.

5. Cuando se acepta como norma la reacción pseudopódica, los porcentajes de positividades de la misma intensidad (+ + +) en los tres citados grupos alcanzan u 0,4 y 25 por 100, respectivamente. Considerando todas las reacciones positivas sea cual fuere su grado, el porcentaje con dicha valoración se eleva al 19, 34 y 67. 2, respectivamente, en los grupos estudiados. Por último, eliminando las reacciones con débil positividad (+), el porcentaje de positividades en el grupc alergénico según nuestra metódica fue del 53, 4.

6. Cuatro casos sin reacción pseudopódica alguna, representando el 10, 2 por 100 de todo el grupo alergénico, pudieron ser filiados etiológicamente a través de la valoración con la pápula de histamina al 1/10.000. Sin embargo, es necesario señalar que un 27, 5 por 100 de los casos de asma alergénico que presentaron reacción pseudopódica el diámetro de la pápula es inferior al obtenido con histamina al 1/10.000.

7. El estudio comparativo sobre la potencia antigénica de los alergenos probados lleva a la conclusión de que se obtiene un mayor número de positividades en el grupc alergénico con los procedentes de la muestra, cualquiera de los dos criterios de valoración empleado: diámetro, y reacción pseudopódica de la pápula.

8. El polvo de casa, preparado en nuestro laboratorio y con la reacciónpseudopódica fue positivo en un 43 por 100, superior al de la muestra comercial.

9. La anterior superioridad fue también patente con los hongos preparados en nuestro laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Jiménez Díaz, C.; Sánchez Cuenca, B.; Olivé Pérez, A.; Lahoz Navarro, F. Eosinofilia pulmonar. Historia. Revisiones bibliográficas.

2. Manresa Presas, F.; Sastre Castillo, A.; Olivé Pérez, A. Aspergilosis broncopulmonar alérgica. Historia. Revisiones bibliográficas.

3. Alveolitis alérgicas extrinsecas. Historia. Revisiones bibliográficas.

4. Pulmón de granjero. Historia.Revisión bibliográficas.

5. Vasculitis leucocitoclásicas.Historia.Referencias bibliográficas

6. Monteseirin Mateo, J. y Conde Hernández, J.Algunas consideraciones sobre nuestra experiencia en el Síndrome de Stevens-Johnson. X Congreso Internacional de la SEAIC.Palma de Mallorca.1980.

7. Terón Díaz, C. y Beltrán Buitrago, R. Púrpura pulmonar inmunoalérgigica.X Congreso nacional de la SEAIC.Palma de Mallorca.1980.

8. Arjona; Ales y Jiménez Díaz. Acción de la fiebre sobre el choque anafiláctico. Rev. Clin. Española.1944;15 (1).

9. Valenzuela Navarrete Choque alérgico inmediato a extracción dentraria. Alergologia. 1955;4 (25).

10. Guix Melchor.Desencadenamiento de fenómenos alérgicos por las radiaciones. Anales de Medicina.1970;56 (1).Barcelona

11. Pagán Alemán, J.A.;Hernández García, J. y García Sellés. Fotoderma titis, nuestra experiencia en 52 casos. X Congreso de la SEAIC. Mallorca.1980.

12. Rodríguez-Fornos Cuesta: Alergia y Reumatismo.IV Congreso Interna cional Contra el Reumatismo.Moscú, 1934.

13. Jiménez Díaz, C. Función ovárica y reacción alérgica.El asma y enfermedades alérgicas.Ediorial España. Madrid, 1932.

14. Buylla, P. y Cosio, J.G. Alergia hemorrágica y tuberculosis.Rev. Clin. Esp. 1942;4 (1).

15. Barrios Gutiérrez P. Alergia y Epilepsia.Rev. Clin. Esp.1942;15(4).

16. Losada de Soto, J.Alergia y Sistema Nervioso vegetativo. Revista Clin. Española.1945; 19(6).

17. Morell, F.Alergia y Psiquiatria.Alergologia.1954;19.Ginebra.

18. Meyer Alergia Idioblaptica.Alergologia.1954;29.Madrid.

19. Fernández Armela, T.Alergia y Autoalergia en Cardiologia.Instituto de Estudios Jiennenses. Curso de Alergia y Autoalergia.Jaen.1966.

20. Palma, F. Alergia y Aparato Digestivo. Instituto de Estudios Jinnenses.Curso de Alergia y Autoinmunidad.Jaén.1966.

21. Salgado Torres, E. El jugo gástrico. El Jugo gástrico en las enfermedades alérgicas. Alergología, 1954;24 (11-12).1954.

22. Alcázar Luque E. Alergia y patologia urogenital. Instituto de Estudios Jiennenses.Curso de Alergia y Autoinmunidad.Jaén.1966.

23. Salvatierra Mateu, V. Alergia en Ginecologia. Instituto de Estudios Jinnennses.Curso de Alergia y Autoinmunidad. Jaén. 1966.

24. Sagaz, L. Alergosis Respiratoria. Instituto de Estudios Jiennennses. Curso de Alergia y Autoinmunidad.Jaén.1966.

25. Sillero de Cañete, J.Alergia y Autoinmunidad. Instituto de Estudios Jiennenses. Curso de Alergia y Autoinmunidad. Jaén.1966.

26. Mazas Selas, R. Enfermedades alérgicas y autoalérgicas de la sangre. Instituto de Estudios Jienennses. Curso de Alergia y Autoinmunidad. Jaén. 1966.

27. Sillero de Cañete, J. Reumatologia y Alergia.Instituto de Estudios Jinnenses. Curso de Alergia y Autoinmunidad.Jaén, 1966.

28. Larrotcha, M. Alergosis cutáneas. Instituto de Estudios Jienennses. Curso de Alergia y Autóinmunidad.Jaén.1966.

29. López Botet, E. Influencias endocrinas en la reacción alérgica III-IV Coloquios de Allergologia. Pamplona.1965-67.

30. Marín, F.; Sastre, A.; Lahoz, F.; Pérez Guerrero, J. ; Rocafort, S.; y Puyo, M. Estudio de la reactividad cutánea con histamina y diversos alergenos en sujetos normales y alérgicos. Allergologia et Inmunopathologia.1974;3(3).

CAPÍTULO XIX:

HISTORIA DE LA PROFILAXIS DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Las enfermedades alérgicas representan hoy en dias un gran problema sanitario y social.Para ello, es necesario un mejor conocimiento de las mismas, con los medios de diagnóstico de que dispongamos asI como la colaboración de una serie de estamentos sociales, profesionales y de gobierno, que hagan posible llevar a cabo la lucha contra estas enfermedades a buen fin, reduciendo de forma significativas los indices de morbilidad, que van incrmentándose de forma progresiva a lo largo de estos decenios según las estadisticas de Congresos, Symposium y diversas colaboraciones que se publican, además de datos obtenidos por la Administración.

Una buena profilaxis, tras unos estudios adecuados, permiten reducir la morbilidad, asi como el costo sanitario y social.

En todos los paises, se ha ido incrementando la incidencia de las enfermedades alérgicas, según publicaciones de diversos autores o estudios más amplio.

En España, se hicieron en la década de los 80, con la publicación del Libro Blanco de las Enfermedades Alérgicas, (1) con encuestas dirigidas a pacientes, medicos generalistas y especialistas.

Posteriormente, en 2005, se hizo otro sobre "El futuro de la Alergología (2) e Inmunologia Clinica en España en el horizonte del año 2005",(2) publicado en 1998.

Expondremos los diferentes estudios llevados a cabo por diversos autores en el XV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergia, en el que exite "fallos" de la publicación de algunos muy interesantes, como el llevado por otras Secciones o Unidades.

Lo demás, salvo otras cosas importantes a nuestro juicio, no hemos en contrado publicaciones que computen este capítulo.

EPIDEMIOLOGIA Y PROFILAXIS DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

A. Blanco Quirós, P. Linares López, R. Audirón Dapeña (4, presentaron un estudio epidemiológico en el XV Congreso Nacionai del SEAIC (Madrid 1986) sobre las enfermedades alérgicas

Según el Libro Blanco de las Enfermedades Alérgicas en España, el 22% de la población general cree padecer algún tipo de alergia, variando según se trate de hombres (17%) o mujeres (27%), de acuerdo con la edad y dependiendo del hábitat (24%) en grandes capitales y 17% % en pueblos.

En el 77% de los encuestados, el diagnóstico fue hecho por un médico, mientras que el 29% fue hecho por un alergólogo. Parece bastante probable que personas que se creen alérgicas, luego no lo son.

Entre los enfermos alérgicos, comprobados, algunos desconocen exactamente el alérgeno desencadenante.

MATERIAL Y MÉTODO:

Para el estudio, se preparó una encuesta en la que se preguntó una serie de datos a cerca de la frecuencia etiológica y clínica. Se solicitó el número de pacientes nuevos diagnosticados en 198-5 de diferentes sensi bilizaciones a inhalantes: alimentos medicamentos y picaduras de insectos, preguntando a los diferentes grupos la edad de comienzo y los síntomas predominantes. En la parte final, se requerían datos sobre herencia y antecedentes familiares.

Se hizo separación entre niños Y adultos. En los primeros, se pedían contestar si tenían padre y, o madre o hermanos tambien alérgicos. En el segundo caso, si el paciente adulto tenía algún hijo mayor de siete años y si era o no alérgico.

La encuesta fue enviada a 52 unidades de alergia, cubriendo más de 95% de la asistencia alergoilóglca no privada del país. Contestaron 14 Unidades, Secciones o Servicios, de las que la mitad atendían exclusivamente niños y la otra mitad a adultos o excepcionalmente niños mayores de siete años.

Entre la Unidades colaboradoras de este estudio, estaba incluida la Sección de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital "Nuestra Scñora del Perpetuo Socorro" en donde trabajábamos.

RESULTADOS

Aunque los datos recogidos fueron expresados en tablas o figuras, trataremos de resolver los mismos.

La muestra total, se componía de 4151 adultos y 2991 niños. Estas cifras no se correspondían exactamente con individuos, ya que se valoraron por número de aiérgenos sin tener en cuenta la polisensibilización. En un 30-40% de los casos, había sensibilización a varios alérgenos.

La alergia a inhalantes predominaba tanto en el niño (85,5%) como en el adulto (89,4%). A continuación entre los alérgenos o sustancias sensibilizantes, se encontraban los alimentos (10,6%) en el niño y los medicamentos (6,5%) en el adulto. La alergia a picaduras de insectos fue muy infrecuente.

Dentro de los inhalantes, la sensibilización más frecuente eran el polvo doméstico y los ácaros (50,1 y 42,5% respectivamente, seguidos de los pólenes con un 42,5% enlos adultos y un 32,4% en los niños). Los hongos del medio ambiente y los epitelios animales representaban una media de un 77% y 2,8% respectivamente. El total de niños fue de 2567; el de adultos 3712.

Respecto a los alimentos, las sensibilizaciones fueron algo diferentes en niños que en adultos. Así en los niños, la alergia al huevo era de un 28,7% mientras que en el adulto un 12,1%. La leche, un 21,8% en los niños y un 15, 2% en los adultos. En las frutas naturales, frutos secos y cereales, las cifras fueron menores en niños (7,8-6,2%) que en los adultos (15,9-13,3%). Cifras similares en legumbres (8,4-7%) respectivamente y en aditivos no se recogió ningún caso niños y 6 casos en adultos. El total de niños era de 320 y el de adultos 157.

En medicamentos, el número de sensibilizaciones recogidas fuede de 95 (3,18% del total en niños), frente a 272 (6,5%) de los adultos. Esto representa el doble de incidencia. Ahora bien, según los fármacos sensibilizantes, la Penicilina representaba en 105 niños el 54,7% mientras que en los adultos, era de 27,9%; la Estreptomicina de un 7,3% en los niños y un 17,8% en los adultos, cifra mínima en la sensibilización al Cloranfenicoi (1 %) en ambos, mientras que en las Sulfamidas la cifra de sensibilización en niños era de un

17,8% mientras que en los adultos era de un 2,9%. También la sensibilización a la Aspirina era superior en los niños (16,8%) que en los adultos (9,9%). En otros AINES, la sensibilización en niños era pequeña (1%) con respecto a los adultos (31,2%). El total de niños era de 95 y el de adultos 272.

Con respecto a la edad de comienzo, es a veces algo complejo o dificil de precisar, pero en la población infantil, la alergia a ácaros, comienza en un 52,2 % entre los dos y cinco años y, el 19,3% lo hizo antes de los doce meses. La sensibilización polínica en los niños es más tardío ya que el 55,4% lo hace entre los tres-ocho años y antes de los doce meses sólo el 7,7%. Como es lógico, la alergia alimenticia es más precoz, iniciándose durante el primer año de la vida el 60, 4% de la sensibilización por el contrario, la alergia medicamentosa es la más tardía, siendo solamente en un 28,7% de los casos antes de los tres años.

En los adultos, la sensibilización más frecuente era para los ácaros (78,6%) seguida de los pólenes (55,9%) y de los alimentos (15,3%).

Existían antecedentes familiares en un 56% de los 4256 casos, siendo alérgicos ambos padres en un 6,5% de los casos solamente uno de ellos en un 31,3% y el 17,9% con algún hermano. En los adultos, el estudio era más corto porque sólo en 360 casos constataba los datos en la historia clínica. El 66% de los alérgicos adultos con hijos de más de siete años, resultaron tener alguno alérgico, y el porcentaje subió al 86% cuando estaban afecto al padre lo madre.

Los cuadros clínicos, obtuvieron también algunas diferencias en niños o adultos. en los niños, era más frecuente el asma (40%) y en los adultos la rinitis (54%). En los niños después del asma la rinitis fue el síntoma más frecuente. Los síntomas cutáneos, tenían una frecuencia similar, mientras que los digestivos eran 10 veces más frecuentes en niños que en adultos. La anafilaxia, cinco o seis veces más frecuente en los adultos que en los niños.

DISCUSIÓN

Este estudio, fue hecho de forma retrospectivo, adoleciendo de los defectos propios de los mismos. Se hizo en un período corto de tiempo: doce meses.Los resultados de

sensibilizaciones a ácaros fueron más homogéneos que los de otros alérgenos (alimentos, medicamentos). La muestra recogida no fue amplia, pero sí representativa.

Aunque las estadísticas de otros autores con estudios epidemiológicos fueron distintos, los datos obtenidos muestran un incremento de la polinosls infantil, si se les observa hasta los 14 años.

La frecuencia más elevada del asma en los niños seguramente es debido a una mayor hlperreactividad bronquial y al menor diámetro ce los vías aéreas.

Los criterios diagnósticos de las diferentes unidades podrían variar algo los resultados, pero consideramos que el estudio aun con algunas limitaciones, aportó una serie de datos estadísticos en España con datos de 1985, estableciendo las bases para profundizar de forma prospectiva en aspectos concretos de interés general.

PAPEL DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA PREVENCION DE LA ALERGIA

Romo, A.;Lorente, F. y Salazar, V.(7), presentaron en el XII Congreso Nacional de la SEAIC de Madrid.1986 este estudio y recopilación del tema indicado.

Citan los autores a Pinaro el cual decía que la lactancia materna, es irreemplazable al igual que el corazón de la madre. Durante millones de años, la lactancia materna ha sido la alimentación exclusiva de los niños recien nacidos, e incluso niños pequeños, al igual que los animales.

La utilización masiva de la leche de vaca en el lactante, data de hace menos de 100 años.Esta ha sido la alternativa a la leche materna, por varios conceptos: publicidad agresiva de los fabricantes de fórmulas lácteas artificiales la incorporación de la mujer al trabjo, etc.

Hamburguer, en 1901, ya advertía de los peligros de una alimentación artificial, asi como otros autores, lo que además de ser un peligro bactcriológico, podria incrementar las enfermedades alérgicas, por modificaciones dietéticas.

La lactancia materna, además de su importancia nutritiva, es valiosa para el bienestar del niño, psicológico y emocional, además de proporcionar al niño las inmunoglobulinas necesarias para su defensa frente a bacterias, virus y alergenos alimentarios. Contiene además, factores antiinfecciosos, como la lactoferrina;la gliadina que fija la vitamina B12 necesaria para el crecimiento de bacterias;la ginolactosa, que favorece el crecimiento del lactobacillus bifidus, que compite con otros gérmenes ejerciendo una protección freente a los mismos.Se hallan también lisozimas lactoperoxidasa, factor antiestafilocócico, etc. Contiene también macrófagos y linfocitos T y B, que desempeñan un papel inmunorregulador.

También sigue indicandop que, la lactancia materna, ejerce un efecto protector frente al desarrollo de enfermedades alérgicas (dermatitis atópica, eczema). Autores, como Halpern, no observaron estas diferencias en un estudio con 1.700 niños, alimentados 6 meses, con ambos tipos de lactancia, al contrario de otros como Crullee y Sanford, que defendieron la misma en 1936, y posteriormente Ferusson y cols. y Bjrksten y otros.

Algunos autores (Falbot, 1918; Shanon, 1921), y posteriormente otros como Kjelman, observaron que la lactancia materna, permite el paso de antigenos de la madre al niño lactante, con sensibilización al mismo (huevo). Se han descrito paso de antigenos, a través de la placenta, asi como los llamados "biberones piratas", que son suplementos lácteos.

La lactancia materna, sigue siendo reccmendada, y debe de prolongarse al menos 4 meses, permitiendo introducir más tardiamente los alimentos sólidos.

INFLUENCIA DE LA LACTANCIA EN LA APARICIÓN DE ALERGIA INMEDIATA A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA

M. Martin Esteban, C. Pascual Marcos, M. C. García Ara, J. A. Ojeda Casas (8), presentaron el siguiente estudio.

En 52 lactantes con alergia mediada por IgE a proteínas de leche de vaca (PLV) se han recogido datos referentes a cronología, y tipo de alimentación. Al Iniciarse la

sintomatología, sólo el 23% de los pacientes estaban tomando PLV de forma continuada desde más de 8 días antes. En el 77% restante la clínica apareció en relación con el primer biberón de PLV (36 casos) o antes de transcurrida una semana del inicio de la lactancia artificial (4 casos), tras un periodo de lactancia materna exclusiva; no obstante, 16 de estos niños habían recibido anteriormente algún biberón aislado. La frecuencia de lactancia materna en los 52 pacientes era significativamente superior ($p < 0, 001$) a la observada en la población general, aunque cíe duración similar. En el 82, 7% se encontraron signos característicos de atopía (antecedentes familiares, IgE sérica elevada u otras sensibilizaciones de tipo inmediato).

Estos datos sugieren que la sensibilización a PLV podría ocurrir más fácilmente tras la exposición a pequeñas cantidades de antígeno (vehiculado por la leche materna o bien con biberones) para proteger de esta sensibilización a pacientes de alto riesgo atópico. Si, lógicamente, la población de alto riesgo atópico debe distribuirse proporcionalmente entre niños lactados al pecho y artificialmente, la escasa incidencia de alergia inmediata a PLV en niños con lactancia artificial desde el comienzo (2 casos de 52) puede estar indicando que la oferta continuada de antígeno, a grandes dosis y sin interrupción, desde el comienzo de la alimentación, podria incluir una tolerancia.

VALOR PRONÓSTICO DE LA IgE

M. Bosque García, O. Asensio de la Cruz (9), presentaron éste trabajo en el XV Congreso Nacional de la SEAIC (Madrid 1986)

El aumento de las manifestaciones alérgicas en estos últimos años, y el que un 25% de los niños que vayan a desarrollar enfermedad alérgica, presenten síntomas iniciales durante el primer año de la vida, nos llleva según los autores a aplicar medidas preventivas lo antes posible. Para la prevención, se hace necesario la predicción, seleccionando diferentes parámetros con supuesto valor predictivo, tal como el aumento de la inmunoglobina E en sangre de cordón y la presencia de antecedentes familiares; estos son los que en la actualidad tiene un valor predictivo más fiable. La presencia de ambos define el concepto de "recién nacido de alto riesgo alérgico".

Desde que Johansson y Ishizaka describieron la actividad reagínica de la lgE diversos autores han correlacionado su aumento con la enfermedad atópica. Su determinación se utiliza fundamentalmente con fines diagnósticos, habiéndose demostrado así mismo su eficacia en el seguimiento y predicción de la enfermedad alérgica.

Sus concentraciones séricas varían con la edad y la enfermedad, utilizándose como límite superior dei rango normal, la media geométrica más dos desviaciones standard.

En otras patologías: enfermedades víricas, parasitosis inmunodeficiencias e incluso en individuos aparentemente normales y sanos, pueden encontrarse valores elevados de la misma.

INMUNOGLOBULINAS EN RECIÉN NACIDOS Y LACTANTES SANOS

De acuerdo con Miller, el feto humano es capaz de sintetizar lgE a partir de la 11ª semana de gestación en el pulmón y a partir de la 21ª semana en el hígado. En el líquido amniótico es posible encontrarla a partir de la 13ª semana.

No ha sido posible demostrar que la lgE en sangre de cordón se encuentra a concentraciones muy bajas, incluso por debajo del límite de detección con las técnicas de laboratorio utilizadas para su determinación.

En una muestra de 1071 recién nacidos, un 7,35 de los niños tiene la lgE elevada, por un solo 3,2% de los niños. Diferencias significativas de niveles se encuentran entre recién nacidos con antecedentes familiares de enfermedad alérgica y los que carecen de ellos. No hay diferencias según los antecedentes paternos o maternos.

Las concentraciones de lgE van aumentando desde el periodo neonatal hasta el puberal en que alcanzan su pico máximo.

En los estudios de Groner y Kjellman, los valores medios de la lgE no excedieron de 25 Ul/ml.

Diversos factores que se exponen a continuación van a influir en la capacidad predictiva de la lgE, a saber:

1. Factores Genéticos.

Maimodes, a finales del siglo XII (1185), en su tratado sobre el asma, describió la incidencia familiar de esta afección. Estudios posteriores lo han confirmado.

Se han demostrado asociaciones de respuestas específicas frente a alérgenos con HLA y se están estudiando relaciones con fenotipos II, antitripsina y grupos sangíneos. Los valores más altos de lgE en sangre de cordón, se encuentran en recién nacidos de familias con historia atópica.

En el estudio de 365 recién nacidos llevados a cabo por los autores, la incidencia de lgE elevada (lgE > -X + 1DS) fue el 1,5% en niños sin antecedentes familiares, por un 81,5% en niños con historia familiar atópico. El valor predictivo más alto, los antecedentes familiares se encuentran cuando ambos padres son alérgicos y con la misma manifestación.

2. Alimentación y ambiente

Se ha indicado que la alimentación y el ambiente durante los primeros meses de la vida influyen en el aumento de la lgE.

Para Saarnien y Bjorksten (1979), la alimentación con leche de vaca aceleraría el incremento de la lgE más que la alimentación con leche materna.

Estos resultados tan dispares, podrían ser debidos según los autores por el paso de pequeñas dosis de antígenos, que pueden producir mayores aumentos de lgE que la exposición masiva.

Los autores, estudiaron 365 recién nacidos que controlaron hasta los 18 meses de la vida, no encontrando correlación entre el tipo de alimentación y el aumento de lgE.

Buslnco, realizó un estudio con 101 recién nacidos de padres atópicos observando los alimentados con fórmulas de leche de vaca, que un 90,5% de los niveles que tenían lgE elevadas en sangre de cordón desarrollaban enfermedad atópica, niveles mucho más altos que los alimentos con leche materna o soja (37 y 33% respectivamente).

Se ha descrito incrementos de la lgE sérica en relación a variaciones estacionales mes de nacimiento, administración de progesterona en las embarazadas y a la exposición a humo de tabaco. Según los autores, los hijos de madres fumadoras, desarrollan niveles de lgE a los 18 meses significativamente más superiores que los no expuestos al humo de tabaco.

3. Infecciones

Determinadas infecciones víricas, como la mononucleosis infecciosa parainfluenza, herpes, virus, VRS, sarampión,... se acompañan de un incremento de la lgE para activar las células B policionales en la fase inicial de la enfermedad atópica. Se ha demostrado anticuerpos específicos frente al VRS de forma transitoria durante la fase aguda de la enfermedad, disminuyendo en la fase de convalenciencia de forma más marcada en los pacientes atópicos.

Algo similar a lo observado en la parasitosis.

4. Inmunodeficiencias.

Aquellas que afectan a las células T, provocan a menudo un moderado o pronunciado aumento de la IgE.

Los niños de 3-6 meses con disminución de células T y alimentados con leche de vaca, tiene niveles de IgE y clínica alérgica significativamente superiores frente a los que presentan células T normales.

5. Enfermedad atópica

Es la causa más frecuente de la elevación de la IgE sérica en niños, por otro lado sanos. Esto fue comprobado en un grupo de niños atópicos y otros no atópicos de ocho años de edad. En los primeros, los niveles de IgE estaban por encima de +2DS en el 61,9%, mientras que en los sanos se situaban sobre el 7,96 %.

La entidad clínica que más eleva los niveles de la lgE, es el eczema atópico asociado a asma. Con la mejoría clínica, se observa una disminución de la concentración sérica de lgE.

La hipersensibilización específica, también origina en el transcurso de unos años, descenso en las cifras de lgE, aunque en un principio puede haber tendencia a aumentar.

Los niveles de lgE sérica no pueden ser a veces bajos en la enfermedad atópica, especialmente si el paciente es geneticamente un "bajo productor de lgE".

Los niveles séricos de lgE pueden estar elevados según los organos afectados, la severidad de la enfermedad y el número de alergenos sensibilizantes.

LA INMUNOGLOBULINA EN LA PREDICCIÓN DE LA ENFERMEDAD ATÓPICA.

El valor predictivo del aumento de la lgE sérica fue descrito por primera por Foucard. El riesgo de desarrollar enfermedad alérgica o asma bronquial es alto, cuando la lgE aumenta ya en el primer episodio de bronquitis disneizantes según fue ya observado.

La capacidad predictiva de la lgE sérica en la sangre del cordón umbilical, ha sido estudiada por numerosos investigadores en más de 2.500 niños, demostrando solo algún autor (Weliky) que el riesgo de desarrollar enfermedad atópica era de 5 a 10 veces mayor, cuando la lgE en sangre de cordón era superior a lgE o + 1DS.

El mayor incremento de la lgE en la sangre del cordón umbilical, se halla cuando existe asocidada historia familiar positiva. Todo esto, fue observado por Kjellman y Crone, tras hacer un seguimiento, de seis años a 1651 niños, encontrando que más de 80% de los que tenían antecedentes familiares e lgE elevada desarrollaron enfermedad atópica.

Aquellos niños con síntomas más precoces y duraderos, el 93,7% tenían lgE en sangre de cordón elevado.

En virtud de esto, y otros datos aportados por los autores indicados, la determinación de la lgE en sangre de cordón, de forma seleccionada, es un parámetro predictivo para detectar recien nacidos con alto riesgo alérgico, hasta tanto existan otros marcadores más precisos.

INFLUENCIA DE LOS FACTORES MEDIOAMBIENTALES SOBRE LAS ENFERMEDADES ALERGICAS

Alvarez Berciano, F. Domínguez, J. y Crespo, M.(5), presentaron este estudio en el XV Congreso Nacional de la SEAIC(Madrid, 1986).

Analizan los autores, los factores climáticos, asi como la contaminación atmosférica, como posibles desencadenantes directos inespecificos de las enfermedades alérgicas, y muy especialmente de las alergias respiratorias.

Factores mtereológicos

El clima es el resultado de múltiples factores meteorológicos (temperatura, humedad relativa, presión atmosférica, velocidad del viento). Se cuestiona si estos factores pueden originar por sí sólos síntomas en los asmáticos, o si solamente cuentan o actuan mediante modificación de otros factores medioambientales; es algo, que aún no ha tenido respuesta.

a. Temperatura: su disminución, parece favorecer el desencadenamiento de crísis asmáticas. La mayoria de los alérgólogos están de acuerdo en que las temperaturas ideales, para los alérgicos respiratorios, debían de estar entre los 15-20° y no sufrir grandes oscilaciones.

b. Humedad: tanto la alta como la baja humedad, no es aconsejable en los asmáticos.Los humidificadores caseros, pueden originar broncoconstricción por irritación de agua. La humedad relativa alta entre 75-80% favorece el desarrollo de los ácaros. Por el contrario, el aire seco parece igualmente nocivo.

   A la vista de todo ello, parece aconsejable que los asmáticos estén en cifras de humedad relativa entre un 10-50%.

c. Ionización de la atmósfera: algunos autores, encuentran que los iones positivos, agravarian los cuadros asmáticos.Otros, no hallan correlación alguna.

d. Contaminación atmosférica: formada por humos, gases, nieblas y polvos diversos. Entre los gases: el dioxido de azufre(S02), sulfuro de nitrógeno (SH2),

ácido sulfúrico(S04H2), hidrocarburos diversos (EH).Suele haber contaminantes urbanos en general y contaminación industrial

Los bronquios pequeños, sufren hipoventilación con pequeñas zonas de enfisema y atelectasias, y lo mismo, destrucción alveolar por aumento de los macrófagos con liberación de enzimas liticos, destruccion de tabiques interalveolares y enfisema.

Todo ello, conduce a la bronquítis crónica o enfisema. Sin embargo, por lo que respecta al asma, son pocos los estudios que pueden correlacionar a este con las tasas de contaminación.

Los autores, hicieron un estudio sobre las tasas de contaminación industrial en un estudio transversal y longitudinal sobre 248 niños, no pudiendo los resultados establecer correlación entre las crisis de asma registradas y los niveles de contaminantes.

Los estudios disneicos, estarian más bien en relación sobre los distintos alergenos (ácaros) que se desarrolan en otoño y primavera, o los pólenes, con más frecuencia en esta estación.

PREVENCION DE LA ALERGIA EN EL MEDIO DOMICILIARIO Y LABORAL

Losada Cosmes, L.;Hinojosa Macías, M. y Alday Figueroa, E (6), presentaron dicho estudio igualemente en el XV Congreso Nacional de la SEAIC (Madrid, 1986)

Prevención laboral de las enfermedades alérgicas

Hipócrates, indicaba que la actividad laboral era causa de enfermedad.

Ramazzini, en 1713, describió casos de asma bronquial laboral. Posteriormente, en 1878 se desarrolló y .apareció la Ley de Fábricas británicas, y a principios del siglo XX la Ley de Compensaciones en los Estados Unidos (1908), con lo que se inicia él nacimiento de la higiene industrial y por consiguiente la necesidad de proteger al trabajador de los efectos nocivos externos exitentes en el entorno laboral.

La prevención de enfermedades alérgicas laborales u ocupacionales, lleva consigo un trabajo conjunto de médicos, higienistas, empresas y adminstración. La OMS, edita informes técnicos en este sentido para todos los gobiernos, a aplicar en sus empresas.

Higiene industrial

Para llevar a cabo esta, es necesario que exista una buena higiene industrial, que se apoya en la práctica en encuestas higiénicas, evaluación de los contaminantes, la medicación de los mismos y su modificación o control ambiental.

Medidas de prevención personal

A base de guantes de protección, mascarillas, asi como aquellas de carácter médico para evitar asmas ocupacionales, dematitis o cualquier otra en relación con los materiales o sustancias empleadas en la fabricación.

Todo ello, exige unos controles médicos periódicos con: cuestionarios clinicos. estudios inmunoalérgicos, tests de funcion pulmonar, etc.Asi mismo, el empleo de medidas terapéuticas en los casos en que sea necesario (cromoglicato disódico, vacunas. broncodilatadores,...).

Otras medidas, las postocupacionales, son igualmente necesarias poner en práctica tales como: comprobar la ausencia o persistencia de sintomatología, control y seguimiento de la inmunoterapia en los casos en que haya sido instaurada y tratamiento medicamentoso. mientras persista la sintomatología.

Se hace necesario, controlar la hiperrreactividad bronquial con espirometrias, el control inmunológico, el seguimiento de la inmunoterpaia en los casos en que se haya establecido, así como el tratamiento farmacológico.

A veces existen asmas bronquiales ocupacionales en zonas colindantes con industrial, sensibilizados por los contaminantes elaborados en la fábrica y expulsados al exterior o por sustancias existentes en medios ambientales., que nada tiene que ver con su producción.

Existen asmas laborales en pequeñas ocupaciones domésticas, o cuando el contaminante se impregna en la ropa del trabajador, pudiendo sensibilizar a otros miemnbros de la familia e inducir en ellos asma bronquiales.

VALORES NORMALES DE REFERENCIA DE IgE EN SANGRE DE CORDÓN

O. Asensio, M. Bosque, R. Grau, M. Guitar, M. T. Marco, D. L. Van Esso (10) publican su experiencia sobre este tema en una serie de niños elegidos al azar.

La medida de IgE en sangre de cordón obtenida en nuestro estudio, a partir de una población no seleccionada, ha sido de 0,14 Ul/ml, presentando ya niveles significativamente superiores los recién nacidos con antecedentes familiares alérgicos.

Serán precisos posteriores estudios prospectivos (ya iniciados) para indicar a partir de qué valor de IgE en sangre de cordón, en nuestra población, se puede considerar a un recién nacido de alto riesgo alérgico.

En la actualidad, aun no es posible definir todos los factores teóricos a suprimir para prevenir la enfermedad atópica, pero la eficacia de la prevención ha sido comprobada en estos últimos años.

Esperemos que en el futuro, éstos, y otros marcadores puedan ampliar la predictibilidad de la enfermedad atóplca, mejorando así, con la prevención, el pronóstico de la misma.

RESUMEN

Se han estudiado 363 recién nacidos a término de ambos sexos escogidos al azar. La determinación de la IgE se realizó tras punción directa de la vena umbilical por enzimoinmunoensayo, consiguiendo detectar valores mínimos de hasta 0, 1 UI/ml. Utilizamos el test para comparación de grupos. La media ha sido de 0, 14 UI/ml con un límite de confianza para el 95% de los casos entre 0 y 0, 54 UI/ml (± 2SD). Los recién

nacidos con historia familiar alérgica presentaron niveles de IgE significativamente superiores frente a los que carecían de ellos. El sexo del recién nacido y el hábito de fumar materno no se correlacionaron con los niveles de IgE.

BIBLIOGRAFIA

1.-Libro Blanco de las "Enfermedades Alérgicas en España". Edit. Litofinter S.A. 1983.

2.-Libro Blanco sobre "El futuro de las enfermedades alérgicas en España en el horizonte del año 2005" .Editor:C.B.S. Leti, S.A.1998.

3.- Congreso-Reunión Conjunta de la Sociedad portugiesa de Alergologia e Inmunologia Clinica y la XVII Reunión de Alergólogos e Inmunólogos del Sur.1988.

4.-Blanco Quirós, A; Linares López, P. y Audiron Dapeña;R. Epidemiología y profilaxis de las enfermedades alérgicas. XV Congreso Nacional de la SEAIC. Madrid, 1986.

5.-Alvarez Berciano, F.;Domínguez, J. y Crespo, M.Influencia de los factores medio-ambientales sobre las enfermedades alérgicas.XV Congreso Nacional de la SEAIC.Madrid, 1986.

6.-Losada Cosmes, E.;Hinojosa Macías, M. y Alday Figueroa, E. Prevención de la alergia en el medio domiciliario y laboral.XV Congreso Nacional de la SEAIC. Madrid, 1986.

7.-Romo, A.;Lorente, F. y Salazar, V. Papel de la lactancia materna en la prevención de la alergia. XV Congreso Nacional de la SEAIC. Madrid, 1986.

8.-Martín Esteban, M.; Pascual Marcos, C.; García Ara, M.C. y Ojeda Casa, J.A. Influencia de la lactancia en la aparición de alergia inmediata a proteínas de la lecha de vaca.XV Congreso Nacional de la SEAIC. Madrid, 1986.

9.-Bosque García, M. y Asensio de la Cruz, O. Valor pronóstico de la IgE XV Congreso Nacional de la SEAIC. Madrid, 1986.

10.-Asensio, O.; Bosque, M.;Grau, R.;Guitar, M.;Marco, M.T. Y Van Esso, D.L. Valores normales de referencia de IgE en la sangre del cordón.Rev. Esp. de Alergolog. e Inmunol. Clin., 1986, 1:197-200.

CAPÍTULO XX:

HISTORIA DE LAS SOCIEDADES REGIONALES DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

SOCIEDADES REGIONALES DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA O DE ALERGOLOGIA

La creación de las mismas, organizadas cuando ha existido un número significativo de Alergólogos, ha supuesto un enriquecimiento de la especialidad en las distintas Regiones o Comunidades Autonómicas, o en agrupaciones de algunas de ellas. Otras, por su número no importante, no se ha llegado aún a crear.

Expongo las diferentes Sociedades Regionales que funcionan hasta la fecha presente, según información que se me dio hace 8-10 años:

1. SOCIEDAD DE ALERGOLOGOS E INMUNÒLOGOS DEL SUR (AISUR). Funcionó así hasta 1992, en que se constituyó la SOCIEDAD EXTREMEÑA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA, quedando la SOCIEDAD ANDALUZA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA como autónoma, incluyendo Ceuta.
2. SOCIEDAD CATALANA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA
3. SOCIEDAD DE ALERGOLOGIA DE MADRID-CASTILLA LA MANCHA
4. SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA.
5. SOCIEDAD DE ALERGOLOGOS DEL NORTE
6. SOCIEDAD ARAGONESA DE ALERGIA (ALERGO-ARAGON).
7. SOCIEDAD CANARIA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA
8. SOCIEDAD VALENCIANA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA
9. SOCIEDAD GALLEGA DE ALERGOLOGIA

No existe Sociedad Balear de Alergología, dado el número reducido de alergólogos que existe en el archipiélago, según información del Dr. Cortada Macías, antiguo Presidente de la SEAIC. Tampoco existe Sociedad Regional Alergología en Murcia, al ser una Comunidad Autónoma uniprovincial, pero el Dr. J. Mª. Negro Alvarez, quiere que se hagan constar las actividades científicas de los alergólogos murcianos, en el trabajo de esta tesis doctoral.

Serán así mismo incluídas las SOCIEDADES REGIONALES DE ALERGIA E INMUNOLOGIA PEDIATRICA; según, los datos suministrados por el Dr. Francisco Muñoz López, Alergólogo Pediatra.

Algunas Sociedades Regionales celebran Sesiones Conjuntas con Enfermería Alérgica.

SOCIEDAD DE ALERGOLOGOS E INMUNOLOGOS DEL SUR

Al comienzo de los años 1970, un grupo de alergólogos andaluces y extremeños nos reuníamos en Sevilla, para crear una Sociedad Alergológica, que pudiera interesarse en su ámbito territorial por los problemas de la especialidad, fomentando el progreso en el conocimiento científico de las enfermedades alérgicas e inmunológicas, como medio de conseguir un mejor tratamiento de las mismas y las medidas preventivas posibles, así como impulsar los factores ecológicos y sociales que influyen en el bienestar de los enfermos de la especialidad „ y defender los intereses de la Alergología en dicho ámbito territorial

Se iniciaron Reuniones Científicas en las diversas capitales de provincia de Andalucía y Extremadura, así como otras extraordinarias y conjuntas con otras Sociedades Regionales e incluso Internacionales, como la celebrada en Badajoz en 1988 con la Sociedad Portuguesa de Alergia e Inmunología Clínica.

Por algún componente de la Sociedad se llevaron a cabo Estudios Epidemiológicos territoriales, como el de "Alergia a Hongos del Medio Ambiente", Coordinados por la Dra. Carmen Moreno, de la Sección de Alergia del Hospital "Reina Sofía" de Córdoba (Estudio Multicéntrico).

Entre las Reuniones conjuntas, se celebró en Granada en 1989 una de ellas con la Sociedad Catalana de Alergia e Inmunología Clínica.

De muchas de ellas, no tenemos publicaciones en forma de libros que hayan recogido los temas expuestos en dichas Reuniones o sus Comunicaciones, ya que en los comienzos esto no fue posible o no se nos entregó libros de las mismas.

He recogido lo publicado en dichas reuniones hasta el año 2000 aproximadamente.

IV REUNION CONJUNTA DE LA SOCIEDAD AISUR Y LA CATALANA DE ALERGIA E I. C.

1. Nedocranil Sódico: Un nuevo fármaco antiinflamatorio para el tratamiento del asma. Dres. D. K. Rayney; Fixons R. D. Lab. y Loughorough. Inglaterra.
2. Avances en el tratamiento de la Dermatitis atópica. Tratamiento con Timoestimulina. Dra. Mª A. Martin Mateos. Barcelona.
3. Avances en el tratamiento con antihistamínicos. Dr. F. Moreno y P. Lobatón. Cádiz.
4. Avances en el tratamiento del asma en el niño en su fase aguda. Dres. A. Marin; J. L. Eseverri y J. Botey. Barcelona.
5. Avances en el tratamiento de la Rinitis Perenne alérgica. M. T. Cerdà i Trias. Barcelona.
6. Importancia de los ácaros en Patología Alérgica respiratoria: lugar de los ácaros. Dres. Charpin, D. ; Birnbaum, J. ; Vervloe, D. Marsella.
7. Aditivos alimentarios: P. Miranda de la Vega. Córdoba.
8. Incidencia de Broncoespasmo agudo con aditivos en pacientes asmáticos. Hernández García, J. Murcia.
9. Aditivos y Alergia alimentaria. Pozo Lara, R. Córdoba.

XVIII REUNION DE LA SOCIEDAD DE ALERGOLOGOS E INMUNOLOGOS DEL SUR

Cáceres, Junio de 1989.

1. Orientación diagnóstica del paciente remitido a una consulta de alergia. Navarro, A. ; Gonzalo, A. ; Aragón, R. ; Sánchez, P. ; Cruz, S. y Conde, J.
2. Utilidad de solicitud del formulario de consulta externa hospitalaria. Sánchez Palla, P. ; Aragón López, R. ; Gonzalo Garijo, A. ; Cruz Granados, S Navarro Pulido, A. y Conde Hernández, J.
3. Diagnóstico y tratamiento antes y después de una consulta alergológica. Gonzalo,

A. ; Cruz, S. ; Navarro, A; Aragón, R. ; Sánchez, P. y Conde Hernández, J.

4. Distribución de los pacientes según el tiempo de evolución hasta que acuden a consulta. Cruz, S; Navarro, A, A; Sánchez, P. ; Gonzalo, A. ; Aragón, R. Y Conde, J.

5. La elección de la especialidad de Alergología. Convocatoria MIR. . Vega, J. M. ; García, A. ; Moya, M. C. ; Burgos, F. Y Fernández, S.

6. Situación alergológica en Badajoz. González Galán, I. ; Rodríguez Toribio, M. ; Rodríguez Carmona, M. y Fernández Vieira, L.

7. Sensibilización a esporas de hongos en la infancia. Pruebas diagnósticas. Reyes, L. ; Daza, J. C. ; Chaparro, A. ; Orta, J. C. ; Aragón, R. y Conde, J.

8. Valoración de los extractos de Alternaria en el diagnóstico mediante tests cutáneos. Miguel Lozano, R. ; Daza Muñoz; J. C. ; Arenas Vaca A. ; Avilés Mora. ; Reyes Mayorga, L. Guerra Posadas, F. y Sánchez Guijo, P.

9. Reacciones duales y tardías en los tests de provocación bronquial Alergeno específicos. Arenas, A. ; Daza; J. C. ; Miguel, R. ; Avilés, C. ; Moreno, C. y Guerra, F.

10. Test de provocación bronquial con alternaria. Daza, J. C. ; Avilés, C. Reyes. L. ; Arenas, A. ; Miguel, R. y Guerra, F.

11. Valoración de la Inmunidad Humoral en las distintas fases clínicas de la dermatitis de contacto. Torres, F. ; Guerra, F. ; Miguel, R. ; Moreno, C. ; Santamaría, M. y Sánchez Guijo, P.

12. Inmunidad celular "in vitro" en la dermatitis de contacto(DC)mediante anticuerpos monoclonales. Torres; P. ; Guerra, F. ; Miguel, R. ; Moreno, C. ; Santamaría, M y Sánchez Guijo, P.

13. Asma por subtilisinas en un enfermo con escasa sospecha clínica. Aragón López; R. ; Cruz Granados. ; Gonzalo Garijo, A. ; Sánchez Palla. ; Navarro Pulido, A. ; Monteseirin Mateo, F. J. ; Gonzalez Pol y Conde Hernández; J.

14. Protocolización del test de provocación bronquial con D. Pteronissinus en la infancia. Avilés, C. ; Daza, J. C. ; Arenas, A. ; Miguel, R. ; Moreno, C. y Guerra, F.

15. Uso racional de los broncodilatadores inhalados. Lobatón, P.

16. Estudio clínico y diagnóstico de la Alergia a medicamentos. Introducción. Mirnada Páez, A.
17. Alergia a betalactámicos. Vega Chicote, J. M.
18. Reacciones adversas a otros antibióticos y quimioterápicos. Moya Quesada; M. C.
19. Reacciones adversas a los antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
20. Accidentes anafilactoides en anestsia. González Pol, J.
21. Déficit de seudocolinesterasa (SCE). Estudio familiar de tres generaciones. Moreno, C. ; Daza, J. C. ; González de Canales, M. J. ; Torres, P. ; Molina, J. M. y Guerra, F.
22. Estudio protocolizado de reacciones adversas a betalactámicos. Guerra, F. ; Moreno, C. ; Daza, J. C. ; García; M. ; Molina, J. M. y Sánchez Guijo, P.
23. Valoración de nuestro protocolo de estudio de las reacciones adversas (RA) a Medicamentos. Molina, J. M. ; Guerra, F. ; Miguel, R. ; Torres, P. ; Daza, J. C. y Sánchez Guijo; P.
24. Reactividad cruzada. Grupo Paramino. Fernández Vieira, L. ; González Galán, I. ; Rodríguez Toribio, M. ; Rodríguez Carmona, M. y Moreno Rey, J. (médicos colaboradores estos dos últimos).
25. Intolerancia al ácido acetil salicílico en Pediatría. Botey, J. ; Monreal, P. ; Aulesa, C. ; Navarro, C. ; Marin, A. y Eseverri, J. L.
26. Reacciones adversas a medios de contraste. Sánchez Cano, M.
27. Alergia a la Insulina. Olivé Pérez, A.
28. Reacciones adversas a medicamentos poco frecuentes. Losada Cosmes, E. Quirce
29. Gancedo, S. Dávila González, I. Y Campareid Vila, J. A.

XIX REUNION DE LA ASOCIACION DE ALERGOLOGOS E INMUNOLOGOS DEL SUR

Ceuta, Junio, 1990

1. Mesa redonda. : Neuroinmunoalergia

2. Neuropéptidos. Perspectivas de futuro. Monteseirin, J. ; Bobadilla, P; García, J. C. ; Cruz, S. ; Jiménez, Mª J. y Conde, J.

3. Neuropéptidos y reacciones de hipersensibilidad. García, J. C. ; Monteseirin, J. ; Cruz, S. ; Bobadilla, P. ; Giménez, Mª J. y Conde, J.

4. Neuropéptidos y sistema inmune. Bobadilla, P. ; García, J. C. ; Monteseirin J. ; Cruz, S. ; Giménez, Mª J. y Conde, J.

5. Asma y Neuropéptidos. Cruz, S. ; Bobadilla, P. ; García, J. C. ; Monteseirín, J.; Giménez; Mª J. y Conde, J.

6. Neuropéptidos en la urticaria. Giménez, Mª J. ; Cruz, S. ; García, J. C. ; Bobadilla, P. ; Montesirin, J. y Conde, J.

7. Neuropéptidos en la rinitis. Giménez, Mª J. ; Cruz, S. ; Bobadilla, P. ; García, J. C. ; Monteseirin, J. y Conde; J.

8. Síndrome de Hiper IgE. A propósito de una observación, García Tejero, J. ; García Pérez; D. ; De La Torre Tejero, E.

9. Asma e hipertiroidismo. A propósito de un caso. Navarro, A. ; Sánchez, P. Gonzalo, A. ; Cruz, S. ; Aragón; R. ; Rivas, F. y Conde, J.

10. Asma premenstrual. Un estudio clínico. Galindo Bonilla, P. A. ; García Ortíz, J. C. ; Bobadilla González, P. ; Sosa Díaz de Saavedra; Montesein Mateos, J. y Conde Hernández, J.

11. Citometría de reflujo. Llamas Huertas, M. E. ; Monteseirin Mateos, F. J. y Conde Hernández J.

12. Inmunoterapia combinada activa y pasiva en paciente alérgico a veneno de polistes. Miranda A. ; Fernández, F. ; Moya, M. C. ; García, A. Burgos, F. y García, J. .

13. Urticaria y angioedema agudo por paracetamol. A propósito de un caso. Fernández, S. ; Moya, M. C. ; García; A. ; Burgos, F. y Carmona M. J.

14. Hipersensibilidad a Sulfametoxipirazina con buena tolerancia a Sulfametosaxol. Moya, M. C. ; Fernández, S. ; Burgos; F. García; A y Miranda, A.

REUNION CONJUNTA DE LA SOCIEDAD PORTUGUESA DE ALERGOLOGIA E INMUNOLOGIA CLINICA Y XVII REUNION DE LA SOCIEDAD DE ALERGOLOGOS E INMUNOLOGOS DEL SUR

Badajoz, 2-4 Junio, 1988

1ª Ponencia: Hiperreactividad bronquial

1. Mecanismo de hiperreactividad bronquica. M. Azevedo. Oporto
2. Estudo da Hiperreactividade bronquica especifica. Pinto Méndez, J. A. ; Loureiro, A. C. ; Todo-BcmA. M. ; Segorbe Luis, A. J. ; Piva de Carvalho; Cardoso de Oliveira e Robalo Cordeiro, A. J. A. Coimbra.
3. Estudo da Hiperrreactividade Bronquica Náo-especifica. Bugalho de Almeida, A. Lisboa.
4. Hiperreactividade Bronquica. Broncoespasmo inducido por el ejercicio. Tavares de Sousa Coelho, M. Lisboa.
5. Mecanismo de la regulación de la actividad bronquial. Daza Muñoz, J. C.

Mesa Redonda: nuevas perspectivas terapéuticas en las enfermedades alérgicas

6. Nuevas perspectivas terapéuticas en las enfermedades alérgicas Lobatón, P.
7. Profilaxis de las enfermedades alérgicas. Nuevas ideas y conocimientos a cerca de su prevención. González Galán, I.
8. Inflamación y tratamiento del asma. Nedocromil sódico. Tilad. Elegant, V. (Fixons Medical Departament. Loughborough(Inglaterra).
9. Tratamiento del asma con teofilinas. Carmona Bueno, M. C.
10. Corticoides en el tratamiento del asma. Conde Hernández, J.
11. Beta-mimétios. Progresos terapéuticos. Palma Carlos, G. (Lisboa).

Comunicaciones:

12. A prova da Agua destilada na avaliagao da hiperreactividade bronquio inespecifica. Azevedo, M.

13. Tabaco e Hiperreactividad bronquial. Cortada Macías, J. Mª.

14. Análisis epidemiológico y tests de hiperreactividad bronquial inespecífico en el asma bronquial por disocianatos. Aragón López, R. ; Daza Muñoz, J. C. ; Orta Cuevas, J. C. ; Chaparro Martínez; A. ; Cruz Granados, S. y Conde Hernández, J.

15. Correlación entre la gravedad clínica del asma infantil y el test de hiperreactividad bronquial. Reyes Mayorga, L; Daza Martínez, J. C. ; Aragón López, R; Navarro Merino M. y Conde Hernández, J.

16. Hiperreactividad bronquial (HB). Consideraciones funcionales. del Barrio, M. ; Chivato, T. ; Moral, A. ; Herrero; T. ; Rubio, M. ; Martínez, I. ; Mateos, J. y El Abdullah, B.

17. Hiperreactividad bronquial (HB) como parámetro de gravedad en el asma perenne. Del Barrio, M. ; Rubio, M. ; Herrero, T. ; Moreno, P. ; Tornero, P.; San Juan, A. ; Gurbindo, D. y Hernández Arbieza, J.

18. Síndrome PIE con asma bronquial. Presentación de un caso. Fernández Vieira, L. ; Bureo Dacal, J. C. ; Rodríguez Toribio, M. ; Rodríguez Carmona (colaborador) y González Galán, I.

19. Hiperreactividad brónquica. Comparacáo da resposta ao ejercicio e a inhalacáo de agua destilada em asmáticos jovens. Castel-Branco, M. G. ; Silva, J. P. M. ; Falçao, H. ; Lopes, I. ; Almeida, J. ; Campello M. y Azevedo, M.

20. A prova da agua destilada e un bon teste para pesquisar hiperreactividade inespecifica em criancas asmáticas?. Azevedo, M. ; Torres da Costa, J.

21. Neumonía eosinofílica crónica. Navarro, A. ; Arias, J. L. Sánchez Palla, P Daza, J. C. ; Orta J. C: Monteseirin J. : Leal A. y Conde; J.

22. La planimetría computorizada en el estudio de la respuesta cutánea. Estudio comparativo con tres extractos alergénicos. Moreno, F. ; García Vadillo, C. ; Romero; J. ; Rubio, E. ; González-Lunaro y Lobatón, P.

23. Diferencia en las pruebas alérgicas cutáneas entre ambos sexos. González Lunaro; F. ; García Vadillo, C. ; Romero Morillo, J.; Rubio, E y Lobatón, P.

24. Phazet, una nueva lanceta en el diagnóstico alergológico. Romero, J. García Vadillo, Moreno; F. ; González-Lunaro; Rubio, E. y Lobatón, P.

25. Síndrome PIE por parasitosis. Rodríguez Toribio, M. ; Fernández Vieira, L. Rodríguez Carmona, M. (colaborador) y González Galán, I.

26. Sensibilización al óxido de etileno en un programa de diálisis crónica. Caravaca, F. ; Ramos, J. L. ; Cubero, J. J. ; Sánchez Casado, M. L. ; Arrobas, M. Pizarro; J. L. y Sánchez Casado, E.

27. Anafilaxis de etiología infrecuente. Fernández-Tavora, L. ; García Fernández; D.

28. Dermatosis neutrofílica aguda febril (Síndrome de Sweet). Cruz Granado, S. ; Chaparro Martínez; A. ; Daza Muñoz; J. C. ; Gonzalo Garijo, A. ; Aragón López, y Conde Hernández.

29. Evaluación a corto plazo de la respuesta clínica a seis pautas de tratamiento diferentes con maleato de Dexclorfeniramina, Terbutalina y Aminofilina en enfermos con crisis aguda de urticaria con o sin angioedema. Orta Cuevas, J. C. ; Daza, J. C. ; Gonzalo, A. ; Cruz, S. ; Navarro, A. ; Sánchez, P. ; Aragón; R. ; Monteseirin, J. y Conde Hernández, J.

30. Métodos diagnóstico en el asma por disocianatos. Análisis de ocho casos. Guardia Martínez, P. ; Aragón López, R. ; Daza Muñoz; J. C. ; Orta Cuevas, J. C. ; Gonzalo Garijo y Conde Hernández, J.

31. Test de provocación conjuntival. Efecto del astemizol. Gonzalo Garijo, A; Daza Muñoz, J. C. ; Orta Cuevas, J. C. ; Cruz Granados, J. C. ; Aragón López, R. y Conde Hernández, J.

32. Rentabilidad del Test de provocación conjuntival con Lolium Perenne en efectos de Polinosis gramíneas. Daza Muñoz, J. C. ; Orta Cuevas, J. C. ; Aragón López, R. ; Gonzalo Garijo, M. A. ; Chaparro Martínez, A. y Conde Hernández, J.

33. Variación anual y diaria de los granos de polen de las familias amarantáceas y chenopodáceas en la ciudad de Córdoba. Galán, C. ; Guerra; F. ; Miguel, R. ;

Sánchez Guijo, P. y Domínguez; E.

34. Nuestra experiencia inicial en el seguimiento de la Inmunoterapia mediante la valoración de la IgG4. Miguel R. ; Daza, J. C. ; Moreno, C. ; Iorres, P. ; Arenas, A. ; Solana, R. y Guerra Posadas, F.

35. Reactividad cutánea mediante multitest y DNCB en un grupo Control Torres, P. ; Guerra, F. ; Miguel, R. ; Arenas, A. ; Barbudo, J. y Sánchez Guijo, P.

36. Incidencia y perfil clínico de la sensibilización a chenopodium en la provincia de Córdoba. Guerra, F. ; Galán. ; Miguel, R. ; Infante; F. Moreno, Daza; J. C. y Sánchez Guijo, P.

37. Reacciones sistémicas con los tests cutáneos en alergia a betalactámicos. Vega, J. M. ; Blanca; M; García, J. J: ; Carmona, M. J. ; Miranda, A. ; Martín, M. Moya, M. C. y García, J.

38. Distribución de pólenes de malezas en Málaga. Vega, J. M. ; García, J. J. ; Blanca, M. ; Miranda, A. ; Carmona, M. J. ; García, A. ; Moya, M. C. y Palomo, S.

39. Pruebas cutáneas y RAST en pacientes alérgicos a Penicilina cuidadosamente seleccionados. Vega, J. M. ; Miranda, A. Carmona; M. J. ; García J. J. ; Blanca, M. ; Martín, A. ; Moya M. C. y García, A.

40. Rentabilidad del RAST BPO previo en pacientes con historia de alergia a Penicilina. Vega, J. M. ; García, J. J. ; Blanca, M. ; Miranda; A. ; Carmona M. J. ; García, A. ; Moya, M. C. y Martín, A.

41. Nuevo enfoque terapéutico de las enfermedades alérgicas. Conde Hernández, J. ; Conde Hernández, C. y Conde Hernández; M. P.

42. Pruebas de escarificación con parche en niños alérgicos a epitelio de conejo. Beltrán Buirago, R. ; García Marcos; L. ; Barbera Marin, E: y Sánchez y Sánchez.

XX REUNION DE AISUR. Huelva. 1991

No tenemos notificación de temas o Comunicaciones tratadas, a pesar de haberlas pedido entonces a la Secretaría de la Sociedad.

XXII REUNION DE AISUR . Benalmádena (Málaga). 1993

Se trató del Tema "Diagnóstico y Manejo de la Alergia Alimentaria" con la siguiente participación:

"Definición de Conceptos. Encuesta de la Alergia Alimentaria en Andalucia". Dr. S. Fernández Meléndez, S.

"Alergenos alimentarios". Dra. Pascual Marcos, C.

"Diagnóstico Clínico en la Alergia Alimentaria". Dr. F. Florido López

"Pruebas "in vitro" para la detección de IgE especifica a alimentos. Comparación de RAST y CAP; valoración clínica. Dra. C. Rondón Segovia.

SOCIEDAD ANDALUZA DE ALERGOLOGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

Creada, como hemos dicho por la división de AISUR en Sociedad Andaluza y Extremeña de Alergología e Inmunología Clínica en 1992-93.

XXIII REUNION ANDALUZA, Jaén, 1994

"Symposium Internacional de Alergia al polen de olivo". Se desarrolló con dos Mesas Redondas:

1ª Mesa: Aspectos clínicos y epidemiológicos de la alergia al polen de olivo. Dres. Aragón López; R. ; Daza Muñoz, J. C. ; García González, J. J. ; Geller Berstein y Martínez Aalmazora F.

2ª Mesa: "Redonda: Aeobiología y Antigenicidad". Dres. Peralta Prieto, V. J. Carreira; D'amato; Lahoz y Montané

Presentación de Alergológica "92" Andalucía.

XXIV REUNION. Jerez de la Frontera, 1995

No tenemos datos científicos.

XXVII REUNION . Almería, 1998

"Alergia a Veneno de Himenópteros: Situación Actual".

Introducción: Dr. Guardia Martínez, P.

"Los himenópteros en el hábitat humana". Dr. Puerta Puerta, F.

"Extractos de venenos para diagnóstico y tratamiento". Dr. Obispo Martín, T

"Epidemiología de la alergia a himenópteros en Andalucía: propuesta de

un estudio prospectivo multicéntrico". Dres. Florido López, F. y Muñoz Gomariz, E.

"Inmunoterapia con veneno de himenópteros": duración del tratamiento". Dres. Peláez Hernández, A. ; Ferrer, M. y García, F.

"Inmunoterapia con veneno de himenópteros: seguimiento tras la suspensión del tratamiento. Dres. Miranda Páez, A. ; Fernández Meléndez, S. ; Carmona Bueno, M. J. ; Vega Chicote, J. M. y Garcia González, J. J.

II REUNION INTERHOSPITALARIA. Antequera, 1998

"Hipersensibilidad a proteína de ave y huevo". Dres. Gámez Martín, R. ; Guardia Martínez; P. ; González Pol, J. y Conde Hernández, J.

"Sensibilización a aprotina bovina. A propósito de un caso". Dra. Reguera Parra.

"Reacción anafilactoide inducida por antiinflamatorios no esteroideos. Análisis de un protocolo de estudio". Dres. Quiralte, J. ; Florido, F. y Sáenz de San Pedro, B.

XXV REUNION. Ceuta. 1996

Dedicada a "Aspectos peculiares de las enfermedades alérgicas en la edad pediátrica"

Introducción. Dra. Terrados Cepeda, Mª S.

Mesa Redonda:

"Factores de riesgo y prevención de la atopia". Dr. Martín Eestéban, M.

"Manifestaciones clínicas de la dermatitis atópicas". Dr. Zambrano Zambrano, A.

"Diagnóstico clínica de las inmunodefiencias primarias". Dr. Fontán Casariego, G.

"Asma infantil". Casas Vila, C.

"Inmunoterapia en la infancia". Dres. Reyes, L. . ; Avilés, C. ; Daza, J. C. Almeda, E. ; Arenas, E. ; Aragón, R. ; Guerra, F.

"Meningitis meningocócica recurrente". Lara Jiménez; Mª A. ; Palma Aguilar, J. L. ; Reinares Ten, C. ; Delgado Romero, J. ; Sánchez Alonso, A. ; Monteseirín Mateo, F. J. ; González Pol, J. y Conde Hernández, J.

"Características epidemiológicas y clínicas en niños con inmunoterapia para Apis mellífera: Análisis descriptivo e indiferencial" Dres. Bobadilla González, P. y Puyana Ruiz, J.

"Estudio de reacciones adversas con inmunoterapia en niños con hipersensibilidad a veneno de Apis Mellífera y Reacciones ocurridas tras picaduras espontáneas". Dres. Bobadilla González; P. y Puyana Ruiz, J.

"Hipersensibilidad a cucaracha. Una causa infrecuente de alergia infantil". Dres. Velázquez, E. ; Escribano, M. Moreno; V. ; López-Crespo, R. ; Garnelo; P. Delgado, J. y Conde, J.

"Estudio cuantitativo de las inmunoglobulinas en el déficit de IgA. Su relación con la alergia alimentaria". Dres. Mateo, E. ; Serrano, P. ; G-CU Billana, A. ; Gutiérrez, D. ; De la Calle, A. y Conde, J.

"Papel del neutrófilo en la inflamación alérgica". Dres. Conde Fernánez; J. ; Camacho Herrera, Mª. J. ; Monteseirin Mateo, F. J. y Sobrino Beneyto, F. B. I

Por otra parte, la Sociedad andaluza, constituyó una Fundación en el Año 2000, cuyos Estatutos suponemos aprobados.

En estos últimos años, organiza Algunos Congresos en distintas ciudades, lo que hace completar una base científica muy completa.

SOCIEDAD DE ALERGOLOGIA E INMUNOLOGIA CLINICA DE EXTREMADURA

Fue fundada en 1992 en la ciudad de Guadalupe (Cáceres), en donde se eligió la primera Junta Directiva de la Sociedad, contando con unos quince Socios numerarios entonces.

Posteriormente, fueron aprobados los Estatutos, a través de la Delegación del Gobierno en Badajoz, por parte del Ministerio del Interior.

Comenzó sus Reuniones en las ciudades que se indican:

I REUNION. Mérida (Diciembre, 1992) con Conferencia inicial a cargo del Dr. Carlos Pérez Santos sobre "Acaros y Patología alérgica". A continuación una Mesa Redonda, sobre "Muestreo Aereopalinológico en el Area de Mérida", Moderada por el Dr. I. González Galán , y siendo ponentes los. Dres. R. Aragón López y M. Prados Castaño.

II REUNION. Plasencia (Cáceres), con Conferencia a cargo del Dr. Eloy Losada Cosmes (+) sobre "Alergia Ocupacional en el ama de casa". "Asma por sensibilidad a proteínas vegetales". A continuación, el Dr. P. Cosme Martín presentó una Comunicación sobre: "Estudio Epidemiológico de la dermatitis de contacto en el Area de Plasencia-Navalmoral de la Mata".

III REUNION. Badajoz (Junio, 1994) con presentación de ALERGOLOGICA EN EXTREMADURA (Dra. Mª Rubio, G. Sellers, y R: Cobo (+)

A continuación, comunicaciones libres: "La rinitis alérgica estacional en nuestro medio. Análisis de los distintos tests diagnósticos específicos". Dr. R: Aragón (Mérida). "Alergia al látex" Dres. J. Hernández y Cobo (Cáceres). "Shock anafiláctico durante una exploración ginecológica producida por Látex (Dres. P. Bobadilla y J. Puyana (Don Benito-Villanueva de la Serena). "Exantema fijo medicamentoso por Naproxeno". Dra. M. A. Gonzalo Garijo (Badajoz) y Dr. P. Bobadilla y J. Pujana (Don Benito-Villanueva de la Serena).

"Relación entre la alergia a pólenes y frutos en el Norte de Extremadura. Dres. J. C. García Ortíz (Plasencia). "Espectro polínico de la atmósfera de Badajoz y sus variaciones estacionales horarias. Resultados de los años 1993-94. Dres. Tormo; Silva y Muñoz (Badajoz)

IV REUNION. Cáceres (Noviembre, 1995). Conferencia sobre "Manejo práctico de la Alergia a medicamentos en las circunstancias actuales. Dr. R. Pelta Fernández, y Conferencia sobre perspectivas de futuro en el tratamiento etiopatogénico de la enfermedad alérgica. Dr. I. Moneo Goiri. Comunicaciones libres: "Epítetos comunes de pólenes y melón". Dres. Garcia Ortíz, J. C. , Ventas; P. ; Cosmes, P. y López Asunsolo (Plasencia (Cáceres). "Reacción de hipersensibilidad tipo IV por heparina subcutánea". Dres. A. Gonzalo y F. Revenga (Badajoz).

REUNION DE LA FUNDACION DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA(Cáceres, Febrero, 1995).

Intervención de los Dres. Cortada Macías y Cobo López; Hernández Arbenzúa, Acebes Pérez; Rubio Sotes (Presidenta de la SEAIC), Buendía Gracia (Vicepresidente de la SEAIC), Martínez Cocera (Secretaria de la SEAIC), y González Galán (Presidente de la Sociedad Extremeña de Alergia e Inmunología Clínica).

SYMPOSIUM SOBRE AVANCES EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL (Badajoz, 1995)

Intervención de los Dres. I. González Galán (Badajoz) y A. Gutiérrez Vivas (Plasencia).

V REUNION DE LA SOCIEDAD EXTREMEÑA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

(Don Benito , 1996).

"Alergia a Himenópteros". Dr. P. Bobadilla González

"Tratamiento de la Alergia a Himenópteros, con inmunoterapia". Alternativas a la pauta convencional " Dr. A. Peláez Hernández (Valencia).

Comunicaciones: "Reacción de hipersensibilidad local a la insulina humana. Dres. M. A. Gonzalo; D: de Argila; F. Revenga; J. M. García, J. Díaz y F. Morales. "Anafilaxia por ingesta de belota". Dres. A. Vega; C. Domínguez, Cosmes, P. M. ; A. Martínez y B. Bartolomé.

VI REUNION. (Mérida, 1997).

Ponencia sobre "Técnicas Diagnósticas de Laboratorio en Alergología". Actualización. Aplicaciones Clínicas. Dr. Monteseirin Mateo (Sevilla). Comunicaciones Libres (No se citaron en el programa).

VIII REUNION . (Plasencia, 1998).

"La Inmunoterapia en el tratamiento de las enfermedades alérgicas". Dr. Cuesta Herranz (Madrid). "Alergenos depigmentados y polimerizados con glutaraldehidos". Dr. Casanovas Verges.

Comunicaciones libres: Reacción anafiláctica por piñón. "Dres. M. I: Alvarado, - M. A. Gonzalo; I. Moneo; J. M: García y Fernández (Badajoz). "Aerobiolología de polen en Plasencia". Dr. Cosmes, P. ; Domínguez, C; García, J. C. y Gutiérrez, A. "Eczema alérgico de contacto por propilenglicol". Dres. Alvarado, M. A. Gonzalo y Aegila, D. (Badajoz).

VIII REUNION. (Badajoz, 1999).

"Optimización de los extracto alérgénicos de ácaros". Dr. A. Martínez Garate (Bial-Aristegui). "Reacciones adversas a AINES, Dr. R. Vives Conesa (Madrid) Comunicaciones libres. No se citaron.

IX REUNION . (Cáceres, 2000).

"Estudio de la miel y el polen en Extremadura". Dr. S. Riolobos Rendon. "Inflamación y Alergia". Interleucina, 4. Dr. Zamorano Quirantes. Comunicaciones Libres: "Anafilaxia en el Norte de Extremadura". Dres. P. Cosmes Martín; C. Domínguez Noche y A. Moreno Ancillo. . "Angioedema y enfermedad autoinmune". Dra. L. Fernández Vieira. "Atresia unilateral de coanas diagnosticada en paciente adulto"(Dra. R: Pérez Calderón; M. A. Gonzalo Garijo; T. Mogollón Cano-Cortés y 1. Fernández de Alarcón. "Alergia a la Azufaifa". Dres. M. I: Alvarado ; M. Alvarez Eire; M. A: Gonzalo Garijo; I. Moneo; L. Fernández ; R. Rosendo y G. González.

SESIONES INTERHOSPITALARIAS DE ALERGIA DE LA SOCIEDAD DE MADRID-CASTILLA LA MANCHA

El Dr. Alcover Sánchez fue el iniciador de estas Sesiones Interhospitalarias, a finales de la década de los años 70. Posteriormente, continuó como Coordinador el Dr. Losada Cosmes, ambos ya fallecidos.

Estas Sesiones han continuado después, extendiéndose a las diversas ciudades u hospitales de Castilla La Mancha.

Por limitación de espacio, expondremos las realizadas y publicadas en los años 1988-89 y 90.

SESIONES INTERHOSPITALARIAS DE 1988

Indice de Casos clínicos:

1. Urticaria de contacto y asma ocupacional por harina de alforfon: Dra. Fernández.
2. Enfermedad de BEHCET, rinoconjuntivitis y urticaria crónica idiopática. . Dr. Cuesta.
3. Dermatitis atópica. Hipersensibilidad a hongos y asma inducido por ejercicio. Dr. Puyana.
4. Mucoviscidosis y Aspergilosis broncopulmonar. Dr. Morán.
5. Relaciones entre alergia e hidatidosis. Dr. Berto.
6. Hipersensibilidad a zanahoria. Dr. Castillo.
7. Asma por sensibilidad a plumas. Dra. Anibarro.
8. Fiebre medicamentosa por sulfametoxazol. Dr. Cabezas.
9. Rinitis y asma profesional por Cloramina T. Dr. Joral Badas.
10. Reacción anafiláctica por quiste hidatídico hepático. Dra. Vidal.
11. Paciente asmático con estenosis traqueal postintubación. Dra. de la Fuente.
12. Urticaria en el tratamiento con hidroxicina. Dr. Bartolomé.
13. Urticaria de contacto y asma por harina de trigo. Dra. Cimarra.
14. Histiocitosis X pulmonar primaria. Dra. Rodríguez.
15. Tres casos de sensibilización atópica al caucho. Dra. Alonso.

SESIONES INTERHOSPITALARIAS DE 1989

Indice de Casos Clínicos:

1. Síndrome de Hiperreactividad bronquial. Dra. de la Hoz

2. Hipergarmaglobulinemia global. Dr. Dávila.
3. Tos continua e incapacitante. Dr. Quirece.
4. Sensibilización a Amoxicilina y N-Acetilcisteina. Dr. Chivato.
5. Traqueobroncomalacia. Dra. Tornero y Dr. Ruíz de León.
6. Influencia de acontecimientos vitales en el asma infantil. Dra. Mardomingo y Dra. Gallego.
7. Síndrome nefrótico y atopia. Dr. Florido.
8. Dos casos de inmunodfeficiencia. Dr. Larramendi.
9. Bronquitis crónica. Dr. Estadi.
10. Asma intrínseco y Dr. Siadh.
11. Asma bronquial. Dr. Tejedor.
12. Asma por epitelio de gato. Dra. García Robaina.
13. Anafilaxia idiopática. Dra. de la Fuente.
14. Sensibilización a tartracina. Dr. Iglesias.
15. Sensibilización medicamentosa. Dra. Vidal.
16. Asma ocupacional. Dr. de las Heras.
17. Asma por harina de trigo. Dr. Hernández de Rojas.
18. Sensibilidad a Carbamazepina. Dr. Rodríguez.
19. Dos casos de deficiencia de alfa 1-Antitripsina. Dra. González Rodríguez

SESIONES INTERHOSPITALARIAS DE 1990

1. Neumonitis por hipersensibilidad a polvo de esparto. Dres. Fraj Lázaro y Dr. Hinojosa.
2. Hipersensibilidad a moluscos y crustáceos. Dr. Compaired.
3. Asma ocupacional del ama de casa. Dr. Igea.
4. Urticaria recidivante con IgE Elevada. Dr. Mateos.
5. Urticaria por el frío. Dr. San Juan.

6. Fibrosis quística e hiperrreactividad bronquial. Dr. Pestaña.
7. Reacción anafilactoide por sulfitos. Dr. Belchi.
8. Asma asociado a reflujo gastroesofágico. Dra. Añibarro.
9. Asma profesional. Dra. Vidal.
10. Anafilaxia por Aztreonan. Dra. Pareid.
11. Vasculitis leucocitoblástica por hipersensibilidad a cefalosporinas. Dr. Iglesias.
12. Sensibilidad primaria a cefalosporinas. Dr. Cuesta.
13. Sensibilización a ácido pipemídico. Dr. Alvarez.
14. Dos casos de Hipersensibilidad a persulfato. Dra. Agustín.
15. Asma y Urticaria de contacto. Dra. Cimarra.
16. Reacciones adversas a relajantes musculares. Dra. González.
17. Sindrome Hiper IgE. Dra. Montalvo.

SOCIEDAD CATALANA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

IV JORNADA NACIONAL SOBRE "AVANCES EN EL ESTUDIO DE LA RINOCONJUNTIVITIS ESTACIONAL

Barcelona, 1984

1. Estudio palinológico. Dr. Roura, J. Mª.
2. Genética botánica. Dra. Llauradó M.
3. Incidencia actual de las polinosis. Año 1982. Cisteró, A.
4. Polinosis. incidencia en niños hasta los 15 años. Martín Mateos, M. A. Baraza, M. C. y Muñoz López, F.
5. Incidencia de polinosis en una consulta de alergia general. Torres y Rodríguez, J. M.; Corominas y Sánchez, M.
6. Polinosis en población pediátrica. Eseverri, J. L. ; Malet, A. ; Raga, E.

Marin, A. M: y Botey, J.

7. Incidencia actual de la polinosis en Barcelona. Enfedaque, J.
8. Conjuntivitis estacionales: Hoyos, J. E.
9. Avances en el estudio de la rinoconjuntivitis estacional. Elboj López A. F.
10. Pruebas "in vitro". Tests cutáneos y PK. Guell, E.
11. Test de provocación nasal en polinosis. Botey, J. ; Pedemonte, C. ; Eseverri, J. L. y Marín; A.
12. Diagnóstico "in vitro " de la polinosis. Rodrigo, Mª. José.
13. Tratamiento farmacológico de la rinoconjuntivitis estacional. Alvarez-Cuesta, E.

III REUNION CONJUNTA CON ALERGOLOGOS E INMUNOLOGOS DEL SUR

Jornada Internacional de Alergia Alimentaria'. Parietaria y Patología alérgica". Antihistamínicos.

Barcelona, 1987

1. Introducción. Alergia Alimentaria. Eseverri, J. L. (Barcelona)
2. Alergies et pseudo-allergies alimentaires. Concepts actuels. Dutaiy, G. (Toulouse)
3. Les manifestacions cliniques suggestives de l'alergie alimentaire. Moneret Vautrin, D. D. (Nancy).
4. Shock anafiláctico y Shock histaminico. Botey, J. (Barcelona)
5. Inmunopathological mechanisms in food allergy. Bjorkstein B. (linkoping)
6. Permeabilité gastro-intestinale et allergie alimentaire. Andre, C. L. (Lyon).
7. Diagnóstico "in vivo" de la alergia alimentaria. Martin Esteban, M. (Madrid).
8. Rast y liberación de histamina en relación con el antígeno de la almendra. Sainz, T. (Madrid).
9. Diagnostic "in vitro" de l'allergie alimentaire. Correlations entre les diferents methodes de diagnostic: Dutau, G. (Toulouse).

10. Diagnostic posibilities in food allergy. Borkstein (linkoping).
11. Tratamiento de las crisis agudas de alergia alimentaria. Marin, A. (Barcelona).
12. Prevention de l'allergie alimentaire. Andre, C. L. (Lyon).
13. Immunotherapie et allergie alimentaire. Moneret Vautrin, D. A. (Nancy)

PRIMERA MESA REDONDA

1. Introducción. Cadahía; A. (Barcelona).
2. Datos sobre la polinosis por Parietaria en Andalucía. Chaparro; A. Sevilla
3. Mapa polínico de Cataluña. Belmonte, E. (Barcelona).
4. Previsión de la polinización en urticáceas (Incluye Parietaria). Subiza; E. (Madrid).
5. Curvas aerobiológicas en España de urticáceas. Subiza, E. (Madrid).
6. Biosistemática de la Parietaria: Llauradó, M. (Barcelona).
7. Immonotherapy with tyrosine-adsorbed glutaraldehyde-modified, Parietaria pollen extract trade names Parietaria, Pollinex, Bencand Parietaria: Wheeler (Londres).

COMUNICACIONES LIBRES

1. Alergias a la parietaria. Análisis de nuestra casuística 85-86. Martí Guadaño, E y; Simón Jara, J. y Lucas Gitralt (Barcelona).
2. Hipersensibilidad a Parietaria Judaica en Barcelona. A propósito de 250 casos. Valero Santiago, A. ; Segrelles y Loret, M. ; Ruíz de León Loriga, J. Malet y Casajuana y García Calderón, P. A. (Barcelona)
3. Cambios en los niveles de anticuerpos bloqueantes IgE total y especificas y reactividad de los basófilos, tras inmunoterapia polínica preestacional en un seguimiento de 3 años. Negro Alvarez; J. Mª; Hernández García, J. ; García Selles, y Pagán Alemán, J. A. (Murcia).
4. Aislamiento y caracterización del polen de la Parietaria judaica(Alergeno principal). Ayuso, R. ; Polo, F. y Carreira (Madrid).
5. Alergenicidad cruzada entre PJ10 y otras moléculas del polen de Parietaria Judaica.

Polo, F. ; Ayuso, R. y Carreira, J. (Madrid).

SEGUNDA MESA REDONDA: ANTIHISTAMINICOS "

1. Introducción a la Mesa sobre "Antihistamínicos". González de la Reguera, I. (Málaga),
2. Farmacología de los antihistamínicos: Fernández, F. J. Almería.
3. Antihistamínicos. receptores. mecanismo de acción. García, J. J. Málaga.
4. Tipos de Antihistamínicos. Miranda, A. F.
5. Antihistamínicos. Nuevas perspectivas. Lobatón, P. (Cádiz).
6. Antihistamínicos en pediatría: Muñoz, F.
7. Efectos secundarios de los antihistamínicos. Monés, O. (Barcelona)
8. Estudio preliminar de control de atención en los niños con tratamiento con distintos antihistamínicos. Botey, J. y Schomair, H. (Barcelona).

JORNADA INTERNACIONAL DE RINOMANOMETRIA

Barcelona, 1988

1. Física de la ventilación nasal. Resistencia nasal. Modelo matemático. Clement P. A. R.
2. Fundamentos de la manometría clínica. Montserrat, J. Mª
3. Rinomanometría en la clínica rinológica. Fabra, J. Mª
4. Ventajas y Desventajas de los diferentes métodos de Rinomanometría. Clement P. A. R.
5. Los efectos del mentol en las mediciones objetivas y subjetivas de la resistencia nasal a la corrientes de aire Ronaldo Eccles.
6. Test de provocación nasal mediante rinomanometría en alergia. Fliaci, F
7. Rinomanometría en niños asmáticos. Botey, J. ; Marín, A. ; EseverrI, J. L.

8. Fundamentos físicos y matemáticos del TPN. Rentabilidad clínica. Olivé Pérez ; A.
9. El test de provocación nasal en el estudio de la Hiperreactividad nasal inespecífica. Ramírez Ferreiras W. y Olivé Pérez, A.
10. Test de provocación nasal en alergia profesional. Pinto, E. ; Cistero, A. y Olivé, A.
11. Uso de la rinomanometría como monitorización de el tratamiento de la alergia nasal. Fillaci, F.

Curso Académico 1992-1993

-Veneno de himenópteros. Epidemiología en Europa. Diagnóstico y tratamiento: Prof Bonifaci.

-Mesa Redonda: Dermatitis atópica. Moderador: Dr. Sierra.

--Heterogeneidad funcional de las subpoblaciones linfocitarias. Moderador: Dr. Buendía.

-Comunicaciones libres. Coordinador: Dr. Nevot.

-VIII Curso de Inmunoalérgia para pre y postgraduados. Coordinadora Dra. Mª. A.: Martín Mateos.

-Problemática de las vacunas sistemáticas en los niños atópicos Coordinadora: Dra. A. MARIN

--JORNADAS DE CLOENDA (Coordinador Dr. A: Olivé).

ASOCIACION ARAGONESA DE ALERGIA

MEMORIA DE ACTIVIDADES ACADEMICAS DE ALERGOARAGON

Facilitadas por el Dr. C. Colás Sanz en los cursos 91-92 y 92 93, y posteriormente por Laboratorios LETI, describimos las siguientes:

Curso 1991-92

-Neumonitis por sensibilidad a esparto. Dr. J: Fraj Lázaro -Urticaria familiar por gluten. Dr. J. PIÑOL MONSERRAT -Reacción adversa a quinolonas. Dr. C: Colás Sanz -presentación del programa informático para Alergólogos de la S. E. A. Dr. J. Pola Pola.

Curso 1. 992-93

-Asma ocupacional por inhalación de harina de soja. Dr. J. Fraj Lázaro:

-Osteoporosis en el asma crónico: Tratamiento con calcitonina nasal. Dr. C. Colás Sanz.

-Patología cutánea por alimentos. Dr. J: Piñol Montserrat.

-Algunos aspectos de alergia al polen. Dr. D. Segura Aznar.

-Reacciones anafilactoides frente a Diclofenac con tolerancia al resto de los AINES. Aspectos clínicos e Inmunológicos. Dra. Mª P. Goto Estarregui.

-Alergia a proteínas de la leche. Dr. J. Bone Calvo

-Patología alérgica de contacto por aditivos. Dra. M. Navarro Lucía.

-Controversias en Inmunoterapia. Dr. F. Duce Gracia.

-Detección de mediadores de la inflamación en sangre. Métodos y utilidades. Servicio Investigación de Laboratorios Pharmacia.

Curso Académico 1997

Indice

Primera ponencia: "Asma ocupacional"

Moderador. Dr. Eloy Losada Cosmes (+)

1. Asma ocupacional por sustancias de alto peso molecular. Látex Natural. Dr. Olaguibel, J. Mª.
2. Asma ocupacional por sustancias de bajo peso molecular. Sales de persulfato. Dr. Fraj, J.
3. Asma ocupacional en el medio rural. Dra. Alonso, Mª D.
4. La prevención en el asma ocupacional. Dr. Hinojosa, M.
5. Pruebas de provocación inhalativas en el diagnóstico de asma ocupacional. Dr. Sastre, J.
6. Pronóstico del asma ocupacional. Papel del tratamiento farmacológico. Dr. Quice, S.

Segunda Ponencia: Utilidad práctica de los marcadores de la inflamación en las enfermedades alérgicas".

Moderador Dr. Luis Prieto

1. Los productos derivados de la activación de los eosinófilos y sus implicaciones patológicas. Dra. Sanz, Mª L.
2. Evaluación de los marcadores de la inflamación eosinofilica en el esputo inducido. Dres. Gutiérrez, V. ; Prieto, L. ; Torres; V. y Mories, C.
3. Marcadores eosinofílicos en orina y su utilidad para la evaluación del asma. Dr. Chivato, T.
4. La determinación de los marcadores de activación eosinofílica. Influencia de la medicación antiasmática. Dra. Henández, M, D.
5. Mediadores no proteicos de la inflamación eosinofílica. Dr. Lahoz, C.
6.

Tercera Ponencia: la inmunoterapia específica en el tratamiento del asma bronquial

Moderado: Dr. Carlos Sennent

1. Debate sobre la utilización de la inmunoterapia en el tratamiento del asma bronquial. Magnitud y duración del beneficio clínico. Dra. de la Hoz, B.

2. Inmunoterapia cluster en pacientes adultos con asma alérgico a ácaros del polvo doméstico. Dr. Ortega, P.
3. Impacto de la Inmunoterapia en la historia natural del asma y en la calidad de vida del paciente asmático. Dra. Cuesta Herranz, J. y Alvarez Cuesta, E.
4. Riesgos y costes de la Inmunoterapia en el asma.

Curso Académico 2003

Conferencia inaugural: "Eficacia de las mediadas de control ambiental en la alergia a ácaros. Sesión de controversia". Dr. Colás, C.

Moderador: Dr. Juan Fraj.

1. Mapa acarológico de Aragón. Dr. Iraola, L.
2. Dust Mite Allergens. Mitigación and Control. Dr. Fernández Caldas, E.
3. Efectividad de las mediadas de control de ácaros de polvo doméstico sobre diferentes patologías alérgicas. Dr. Tejedor. M. A.

Primera Ponencia . "Educación del paciente asmático".

Moderador. Dr. Antonio Parra

1. Como conseguir empatía en la entrevista con el paciente. Técnicas de programación neurolinguísticas. Dr. González de la Cuesta, C.
2. Educación terapéutica del paciente asmático. Dra. Román, J.
3. Asociaciones de asmáticos. Perspectiva europea. Dr. Parra, A.
4. El paciente informado. El paciente del futuro. Dr. Jovell, A.

Segunda ponencia: "Manejo y ventajas de la inmunoterapia agrupada"

Moderador. Dra. Ana. I. Tabar

1. Seguridad de pautas cluster con pólenes de gramíneas y olivo. Dr. Guardia, P.

2. Manejo y ventajas de la Inmunoterapia agrupada, Dra. Tabar, A.
3. Seguridad de pautas cluster en IT con epitelios. Dr. Fernández Tavora, L.
4. Ventajas de la inmunoterapia agrupadas sobre la convencional. Dra. Echechipia, S.
5. Inmunoterapia agrupada con polen de salsola kali. Dra. Monzón, S.

Tercera ponencia: Parte I "Novedades terapéuticas en asma": inhibidores PDEIV y Anticitocinas"

Moderador. Joaquín Sastre

1. Inhibidores de las fosfodiesterasas. Dr. Olaguibel; J. Mª.
2. Anticitocinas: expectativas en el tratamiento del asma. Dra. Carrillo, T.

Tercera ponencia: Parte II. "Apoptosis celular y alergia"

Moderador. Dra. Mª Luisa Sanz

1. Apoptosis celular y alergia. Dra. Sanz, M. L
2. La apoptosis de linfocitos como mecanismo de inducción de tolerancia con extractos alergénicos. Dr. Guerra Posadas, F.
3. Inmunoterapia y apoptosis de linfocitos. Dr. Fernádez Sánchez, F. J.

Cuarta Ponencia: "Aspectos de epidemiología práctica en asma"

Moderador: Dr. Santiago Quirce

1. Factores de riesgo generales en el asma bronquial. Dra. Ordoqui, E.
2. Aspectos de epidemiología práctica en asma. Dr. Losada, E.
3. Prevalencia e incidencia del asma ocupacional por grupos laborales. Dra. de la Hoz, B.

4. Diseño de estudio en asma ocupacional. Dra. Fernández, C.
5. Estudios epidemiológicos de asma en población adulta. Dra. Vidal, C.
6. Metodología de los ensayos clínicos en el asma. Dra. Gutiérrez, V.

SOCIEDAD CANARIA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

La Sociedad Canaria de Alergia e Inmunología Clínica, según nuestra información, celebra reuniones periódicas anuales en las diferentes islas del archipiélago.

Se vienen celebrando desde hace unos años Jornadas de Alergia e Inmunología Clínica en Santa Cruz de Tenerife, organizadas por el Dr. de la Torre Morin.

Exponemos los índices de algunas de ellas, ofrecidas por el Laboratorio Leti: XVIII JORNADAS CANARIAS DE ALERGIA (1995)

1. Purpura trombopénica autoinmune idiopática. Dr. Hernández Nieto, L.
2. Contribución de la Biología Molecular en el diagnóstico de los síndrome mieloproliferativos. García Miranda, J. L. ; Cruz Cigudosa, J.; Acosta Almeida, M. T. ; Carrasco Juan, J. L. Otero Gómez, A.
3. Consideraciones sobre el transplante de médula ósea. Campo Adsuar.
4. Inmunoterapia. Evolución histórica Mecanismos de acción. García Robaina , J. C.
5. Normativas sobre inmunoterapia en enfermedades alérgicas. De La Torre Moirin, F.
6. Alergenos inhalatorios. Control ambiental y asma. Fernández-Caldas, E.
7. Futuro de la Inmunoterapia I. T. con epitelios derivados de los alergenos. Carreira, J.
8. Patología en el niño alérgico. Domenech, E.
9. Fisiopatología de la mucosa nasal. Hiperreactividad nasal. Muñoz López, F.
10. Otitis media secretoria. Valoración de la importancia de la atopia en su patogenia. Linares López, P.

11. Patología oral y asma infantil. Ojeda Casas, J. A.

12. Diagnóstico de la rinitis alérgica. Papel de la rinomanometría y del test de provocación oral. Olivé Pereza.

13. Tratamiento antihistamínico e Inmunoterapia en la patología ORL alérgica. Eseverri Así, J. L.

14. Tratamiento de las inmunoglobulinas intravenosas en enfermedades autoinmunes. Antolín Arias, J.

15. Profilinas. Palacios Peláez.

16. Asma ocupacional. Losada Cosmes, E.

17. Asma bronquial. Su repercusión social y coste económico. Díaz Mateos.

18. La Asociación del síndrome de alergia oral y polinosis. Conde Alcañiz, M A. ; Conde Hernández, J. y Monteseirin Mateo. J.

19. Eosinophil markers in childhood asthma : Krisjansson S.

20. Platelet activating factor (PAF) and its antagonist in allergic and. inflamatory disorders. Braquets, P.

21. Effects of Nedocranil sodium on chloride Chanels: putative mole of action in asthmatic cougil. Norris; A.

22. Corticosteroids economic impact on the global asthma cost. Bengt Litjas Astra Draco.

23. Asma: desde el progreso en la patogenia hasta el consenso en el tratamiento: Bonini, S.

XXIII JORNADAS CANARIAS DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

Santa Cruz de Tenerife, 1999

1. Moléculas HLA: Estructura y procesamiento antigénico. Mata, Mª J.
2. Diferenciación tímica: maduración de los linfocitos T. Dra. Jurado Roger; A.
3. Estudio del inmunofenotipo celular en síndromes linfoproliferativos crónicos (SLPC) con expresión leucémica. Dr. -Raya Sánchez; J. Mª.
4. Vasculitis sistémicas. Antolín Arias, J.
5. Inmunoterapy units: a follow up study after. Dr. de la Torre Morín. 5 months of evaluation.
6. Alergia a cucarachas en Canarias. Schamann Dedina, F.
7. Neumonitis por hipersensibilidad. Dra. Sánchez Machín, I.
8. Especificidad y sensibilidad en el test exposición conjuntival y bronquial con ácaros no -dermatophagoides. Dr. García Robaina, J. C.
9. Estudio de la polinosis en el Area de Sevilla. Chaparro Martínez, A. y Conde Hernández, J.
10. Sensibilización a distintas especies de ácaros en pacientes pediátricos. Dres. Aguila de la Cova; R. ; Hidalgo, V. ; De la Torre, F. y García Roche, R. G
11. Aspecto del asma en Cuba. Dra. Hidalgo Zaldívar, V.
12. Depigmented allergoids. Casanovas; M y Fernández, E.
13. Rinitis alérgica. Dra. Sánchez Fernández, C. y Losada Cosmes; E.
14. Función biológica de los alergenos Dr. Puerta, L.
15. Investigación y arquitectura virtual de medicamentos. Palacios, R.
16. Estudio de la reacción alérgica. Dr. Conde Hernández; J.
17. Proteínas de defensa de cereales como potenciales panalérgenos vegetales. Dra. Armentia; A.
18. Asma del lactante. Dr. Botey, J.
19. L'asme chez l' adolescent. Dr. Brèmont; F.

20. Capacidad preventiva de las vacunas alergénicas en el tratamiento de la enfermedad alérgica respiratoria. Dr. de la Torre.
21. Asma bronquial y deporte. Dr. Eseverri Asín, J. L.
22. Diagnóstico de la alergia alimentaria. Dr. Nieto García, A.
23. El tratamiento del enfermo alérgico. Dr. Nieto García, A.

ASOCIACION CASTELLANO-LEONESA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

Fundada en Valladolid en Marzo de 1988, según fotocopia del Acta Fundacional enviada junto a diferentes Reuniones de la Sociedad, por el Dr. Antonio Fernández García, Presidente de la misma en 1995, cuando yo le solicité las Publicaciones.

Por otra parte, Laboratorios LETI me ha facilitado igualmente diferentes libros de diversas Reuniones Científicas.

En la fecha enviada por el Dr. Antonio Fernández existían 35 Socios Especialistas, además de 8 Residentes.

Ha dirigido igualmente Charlas y Conferencias de Divulgación Alergológicas para Médicos de Atención Primaria.

X REUNION CIENTIFICA

Salamanca, 1993

1. Asma bronquial por sensibilización a preparado comercial de avena. Dávila, I. ; Fonseca, J. L. ; Alvarez, M. ; Moyano, C. y Medina, A.
2. Caso Clínico. Prurito en un paciente colecistectomizado. Igea, J. M. ; Lazaro, M. Dávila, I.
3. ¿Urticaria por intolerancia a AINES O URTICARIA ?. De la Fuente Prieto,

R. ; Sánchez Palla, P. ; Sanchís Merino, M. E. ; Armentia Medina, A. ; Méndez Alcalde, J. y Fernández García, A.

4. Angioedema hereditario. A propósito de 6 casos. Sanchís, M. E. ; Sánchez, P. de la Fuente, R, ; Armentia , A. ; Méndez, J. y Férnández, A.
5. Alergenos de interior en la provincia de León. Gonzalo ,F. ; Rodríguez, T. ; Torices, J. C.
6. Hipersensibilidad tipo IV a Aminopenicilinas. Estéban López, M. I. y González Gutiérrez, M. L.
7. Dermatitis de contacto ocupacional en una masajista. Pérez Giménez, R. ; García Sotillos, M. Paniagua, E. ; Juste Picón, S. ; Blanco Carmona, J. ; Rodríguez Castón P. y Alonso Gil, L.
8. Utilización de metotrexate en el asma bronquial corticodependiente. Nuestra experiencia. Blanco Carmona, J. G. ; Juste Picón, S. ; Garces Sotillo, M. M. ; Pérez Giménez, R. ; Rodríguez Gastón, P. y Alonso Gil, L.
9. Angioedemas por inhibidores de la ECA (Enzima convertidor de angiotensina). Garces Sotillos, M. M. ; Blanco Caimina J. G. ; Juste Picón, S. ; Alonso Gil, L; Pérez Giménez, R. ; Rodríguez Gastón, P.

XI REUNION CIENTIFICA

Segovia, 1993

1. Sensibilización a neumoalergénos en la provincia de Salamanca. Resultados preliminares. Dávila, I. Medina, A. ; Moyano, C. ; Villaroel, R. ; Fonseca, J. L. ; Alvarez, M. y Bellido, J.
2. Anafilaxia por Rifampicina. Sanchis Merino, M. E. ; De la Fiente Prieto, R. ; Sánchez Palla, P. ; Méndez Aalcalde J. ; Armentia Medina, A. y Fernández-García; A.
3. Sensibilización a Carbamacepina. Alonso Gil, L. ; Blanco Carmona, J. ; Juste Picón, S. Garces Sotillo, M. Rodríguez Gastón, M. P. y Pérez Giménez; R.
4. Sensibilización no ocupacional a un componente de pinturas. Dra. Lázaro, M.
5. Asma del panadero. Nuestra casuística. RODRIGUEZ GASTON, M. P. ;

Blanco Carmona, J. ; Juste Picón, S. ; Garces Sotillos, M. ; Pérez Giménez, R. y Alonso Gil, L.

6. Alergia respiratoria por sensibilización al alpiste, cañamón y otros componentes del alimento para pájaros. Estéban López; M y González Gutiérrez; M. L.

XXIII REUNION CIENTIFICA

Burgos, 2000

1. Hipersensibilidad al fluido seminal humano. Herrero Gil, D; Garces Sotillo M. ; Bartolomé, B. ; Fuentes Cuesta, M. ; Manzanedo Ortega, L; Pérez Giménez, R. ; García González, F. ; Blanco Carmona, J. G. y Yuste Picón, S.
2. Alergia a anestésicos locales. Fuentes Cuesta, M. ; Blanco Carmona, J. G. ; Herrero, Gil, D. ; García González, F. ; Garces Sotillos, M. ; Pérez Giménez, R. ; Manzanedo Ortega, L y Juste Picón, S.
3. Reactividad cruzada entre malezas y frutas. Callejo, A. ; Moneo, j. ; Sanchis, M. E. ; Sánchez, P. ; de la Fuente, R. ; Armentia, A. ; Vega, J. M. ; Martínez, C. ; Rebollo, S. Sedano, E. y Fernández, A.
4. Sensibilización a Benzodiacepinas. Laffond, E. ; Dávila; I. ; Moreno, E. ; Morán, M. ; Otero, M.J.; Sancho, P. ; Barahona, M. A. ; García M. J. y Lorente, F.
5. Una Web Médica: diseño, promoción actualización y problemática. Gonzalo, F. Estrada, J. L. y Alvarez, M. J.

XXIV REUNION CIENTIFICA

Salamanca, 2000

1. Reacción tardía por isoniacida. Rebollo, S. ; Sánchez, P. ; Vega , J. M. ; Callejo, A. ; Sedano, E.; Callejo, A. ; Sedano, E. ; Asensio, T. ; Armentia, A. ; De la Fuente, R. ; Sanchís, M. E. ; Martínez, C. y Fernández, A.

2. Reacción tardía a contrastes radiológicos no iónicos. Sedano, E. ; Vega, J. M. ; Rebollo, S. ; Callejo, A. ; Asensio, T. ; Sánchez, P. ; Sanchís, M. E. ; Armentia, A. ; de la Fuente, R. ; Martínez, C. y Fernández, A.

3. Reacción tardía a contrastes radiológicos. . Manzanedo Ortega, L. ; Garcés Sotillos, M. ; Juste Picón, S. ; Herrero Gil, D. ; Fuentes Cuesta, M. ; Carretero Anibarro, García González, F. ; Pérez Giménez; R. y Blanco Carmona; J.

4. Estudio preliminar de sensibilización de contacto a metales no incluidos en la bacteria estándar. Herrero Gil, D. ; Carretero Anibarro, P. ; Blanco Carmona, J. Manzanedo Ortega, L. ; Fuentes Cuesta, M. ; Garcés Sotillos, M. ; García González, F. ; Pérez Giménez, F. y Juste Picón, S.

5. Reacción tardía adversa a isonixina. Dra. Blanco González, R. Mª.; Acedo Sáinz, S. ; Fernández-Rivas, M.

6. Harina de colza: un nuevo alergeno causante de asma ocupacional entre los granjeros. . Alvarez, M. J. ; Fernández Rojo, F. ; Eestrada J. L. ; Barber, D. y Gonzalo, F.

7. ¿Porqué algunos pacientes presentan reacciones sistémicas a la inmunoterapia?. Igea, J. M. y Lázaro, M.

8. Estudio de tolerancia a Cefodoxima proxetil en pacientes con hipersensibilidad a betalactámicos. Díaz Donado, C. y Armisen Gil.

9. Hipocomplementemia de causa poco habitual. Gonzalo, F. ; García, J. M. ; Eestrada J. L, y Alvarez M. J.

10. Utilización de una red neuronal en el diagnóstico de hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos. Moreno, E. ; Dávila, I. ; Laffond, E. ; Lorente, F. y Moreno.

ANEXO

1. Urticaria y eosinofilia. Herrero, Gil, D. ; Garcés Sotillos; M. ; Pérez Giménez, R. ; García Bravo, M. ; García González, F. ; Fuentes Cuesta, M. ; Blanco Carmona, J. ; Juste Picoi S. ; Carretero Anibarro, P. y Manzanedo, L.

VII REUNION ANUAL DE LA SOCIEDAD DE ALERGOLOGOS DEL NORTÉ
(Constitución, 1985).

San Sebastián, 1988

1. Revisión de inmunoterapia: control, eficacia y reacciones adversas. Fernández de Corres, L. Lobera Labauru, T. ; Muñoz Lejarazu, D. y Tabar Purroy, A.
2. Encuesta sobre alergia medicamentosa. Cid de Rivera Martín, C. ; Núñez Hernández , A. ; Antepara Ercoreca, I.
3. Características clínicas de los pacientes con urticaria crónica y/o angioedemas agudos inducidos por ácido acetil salicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) inhibidores de la ciclo oxigensasa. Cosmen Martín, P. y Garmendia Goitia, J .
4. Efecto de la inmunoterapia sobre el test de liberación de histamina. Castillo, J. G. ; Gamboa; P M. y Oehling, A.
5. Reacción asmática tardía por la inhalación de persulfato (sales) en una peluquera. De la Cuesta, C. G. , Gamboa, P. ; Castillo, J. ; García, B. y Oehling, A.
6. Asma profesional alérgico por isocianatos. Audicana, M; Fernández Ibáñez. E.; Bernaola; G. ; Leanizbarrutia, I. ; Muñoz, D. y Fernández de Corres, L.
7. Respuesta bronquial al alergeno y metacolina en pacientes riníticos. Fernández Ibáñez. E.
8. Dermatitis de contacto por perfumes. Bernaola, G. ; Audicana, M. ; Fernández Ibáñez; E. ; Leanizbarutia, I. ; Muñoz; D. y Fernández de Corres, L.
9. Status asmáticus y alergia a los corticoides. Rodríguez, F. ; Garcés, M. m. ; Jiménez, I. ; Martín-Gil, D. y Jerez, J.
10. Como en harinas. Garcés, Mª. M. ; Rodríguez, F. ; Jiménez, I. ; Martín-Gil, D. y Jerez, J.
11. Prevalencia de sensibilización a derivados de animales. Estudio preliminar Estéban López, I.

XVI REUNION ANUAL DE LA SOCIEDAD DE ALERGOLOGOS DEL NORTE
Pamplona, 1996

PONENCIA: "Alergia a veneno de himenópteros" Moderador: Isauro Dieguez

1. Alergia a veneno de himenópteros. Agentes causales. Armentia, A.
2. Estudio de las reactividades cruzadas entre venenos de himenópteros. Respuesta IgE e IgG. Fernández, J. y Blanca, M
3. Características clínicas e inmunológicas de pacientes con alergia a veneno de himenópteros.
4. García; B. E. ; Echehipia, S. ; Oolaguibel J. M. ; Rodríguez, A. ; Lizaso, M. T. ; Gómez; B. ; Tabar, A. I.
5. Tratamiento de hipersensibilidad a venenos de himenópteros. Muñoz Lejarazu.

COMUNICACIONES A LA PONENCIA

1. Inmunoterapia en anafilaxia a himenópteros. Estudio prospectivo de tolerancia, pauta convencional y clúster. . Tabar, A. I. ; García, B. E. ; Olaguibel, J. M. ; Echechipia, S. ; Lizaso, M. T. ; Alvarez, M. y Rodríguez, A.
2. Tolerancia de inmunoterapia con veneno de himenópteros. Blasco, A. y. Lobera, T.

COMUNICACIONES LIBRES: Alergia respiratoria y anafilaxia. Olaguibel, L, (Moderador).

1. Seguridad y efectividad de la técnica del esputo inducido (EI) en la investigación de la inflamación en el asma. Alvarez; M. ; Olaguibel, J. M. ; Acero, S. ; Lizaso, M. T. ; García, B. E. ; Rodríguez, A. ; Tabar, A. I.
2. Gastroenteritis eosinofílica y anisakis. Gómez; B. ; Tabar, A. I. ; Acros S. ; Lizas M. T. ; Olaguibel, L. ; Echechipia, S. y García, B. E. .
3. Diagnóstico etiológico de anafilaxia. Acero, S. ; Tabar; A. I. ; Gómez; B. ; Lizaso, M. T. ; García, B. E. ; Olaguibel, J. M. y Rodríguez, A.

COMUNICACIONES LIBRES:"Alergia medicamentosa".

1. Anestesia general. Reacciones adversas y evaluación preanéstesica. Echechipia, S. ; Tabar, A. I. ; García, B. E. ; Olaguibel, J. M. ; Lizaso, M. T. ; Acero, S. y Rodríguez, A.
2. Hipersensibilidad inmediata a cefuroxima. García, M. ; Bernaola, G. ; Camino, E. ; Díez, J. M. ; Etxenaguxia, M. ; Audicana, M.
3. Hpersensibilidad a deflazacort. Díez; J. Mª. ; García, M. ; Etxenagusia, M. A. y Audicana, M.
4. Alergia a Tepazepam. Blasco, A. ; Lobera, T.
5. Hipersensibilidad a hidantoína. Lobera, T. y Blasco, A.
6. Eritema multiforme. Sensibilidad a cianamida. Martín-Gil, D. ; Jerez, J. ; Rodríguez; F. ; Picans, I. ; Sánchez, I; Yánez; Y. y Fernández J. H.
7. Test intradérmico lesional en el diagnóstico del exantema fijo por trime tropin -Sulfametoxazol. Navarro, J. A. ; Audicana; M. T. ; Villas, F. ; Villareal, O. ; Joral, A. ; Garmendia; J. y Muñoz, D.

COMUNICACIONES LIBRES: "DERMATITIS DE CONTACTO".

Moderador: Fernando Rodríguez

1. Dermatitis de contacto por ganas en un paciente en hemodiálisis. Parra, A. ; Casas; L. ; Kimayer; C. ; Martín-Fonseca; E.
2. Dermatitis de contacto por betametasona: Jáuregui, I.
3. Sensibilización a colofonia. A propósito de un caso. Sánchez; I. ; Fernández; L. Picans, I. ; Rodríguez; F. ; Duque; S. ; Maquiera; E. ; Martín Gil, D. ; Jerez; J.
4. Prueba positiva a lugol en mucosa oral: Picans, I. ; Jerez; J. ; Sánchez, I. ; Fernandez; L. ; García, J. L. ; Rodríguez, F. ; Luque; S. ; Martín-Gil, D.
5. Eczema de contacto por difeniltiourea. Villareal, O. ; Garmendia; J; Joral, A. y Villas; F.

6. Asma bronquial con sensibilización a semilla de soja. Anda; M. ; E Etxnagusia M. A. ; Díez, J. M. ; García; M. y Audicana, M.

PROYECTO PARA PROTOCOLO DE ESTUDIO ALERGOLOGICO DE LAS REACCIONES ADVERSAS EN ANESTESIA GENERAL.

1. Determinación de grupos de riesgo de alergia en anestesia general. Lobera, T. ; Audicana; M.
2. Diagnóstico de reacciones anafilácticas en anestesia general. Audicana, M. y Lobera; T.

HISTORIA DE LA SOCIEDAD DE ALERGOLOGOS DEL NORTE "ALERGONORTE". Dr. KOTHNY.

Los datos de estas reuniones de la Sociedad de Alergólogos del Norte, fueron facilitados por el Dr. Kothny.

SOCIEDAD GALLEGA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA. CLINICA

Según datos facilitados por la Dra. Carmen Vidal Pan (1995), esta Sociedad fue fundada en 1981, teniendo su sede oficial en Santiago de Compostela (Sede Colegial Comarcal). Su ámbito es territorial, afectando a las cuatro provincias gallegas.

En 1995, tenia unos 51 Socios Numerarios.

Ha celebrado Reuniones científicas en diversas ciudades. En dos ocasiones Reuniones Conjuntas, con la Catalana y la Portuguesa.

- Santiago de Compostela: "Tratamiento del asma. Referencia especial a la individualización de la-dosis de teofilina", 1982.
- Vigo: "Test cutáneos. Pruebas alérgicas a inhalantes: fundamentos y diagnóstico", 1982. Pontevedra: "Polinosis", 1983
- Orense: "Neumonitis por hipersensibilidad", 1984 Ferrol: "Alergia a alimentos", 1986
- Pontevedra: "Estandarización de alergenos", 1986
- Orense: "Dermatitis atópica", 1989
- Pontevedra: "Asma bronquial: corticoides inhalados", 1990
- Ferrol: "Inmunoterapia con hongos", 1991
- Vigo: Reunión de las Sociedades Catalana y Gallega de Alergia", 1992
- Santiago: "Protocolos en Alergia", 1992
- La Coruña: "Alergia a fármacos beta-lactámicos", 1993
- Lugo: "Alergológica 92. Datos Galicia-Asturias", 1994
- Orense: "Inmunoterapia en asma bronquial", 1994
- Pontevedra: "Renión de las Sociedades Gallega y Portuguesa de Alergia", 1995

La Dra. Carmen Vidal Pan, era Secretaria de esta Sociedad en 1995.

SECCION DE ALERGIA

MURCIA 1987 - 1990

PUBLICACIONES

- "Estudio comparativo entre pruebas cutáneas realizadas con alimentos naturales y con extractos antigénicos comerciales". Meseguer Arca, J. ; Hernández García, J. ; Negro Alvarez, J. M. ; García Selles, J. ; ' Pagan Aleman, J. A. ; Rev. Esp. de Alergol. e Inmunol. Clin. 2, 4, 376-380. 1.987.
- "Alergia a medicamentos". Salud Rural, 1. 987. Hernández García, J.
- "Urticaria por agentes físicos". Fund. Ciencia y Medicina, en prensa. Hernández García, J.
- "Broncoespasmo agudo inducido por sulfitos en pacientes con asma intrínseco córtico dependiente". Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica. (En prensa). Hernández Gaecía, J.
- "Potenciación por anti-inflamatorios no esteroideos de la liberación de histamina "in vitro" inducida por el antígeno'. Hernández García, J. ; Negro Alvarez, J. M. ; Pascual Camus, A. ; Meseguer Arce, J. ; García Selles, F. J. ; Pagan Aleman, J. A. ; Rev. Esp. de Alergol. e InmunoL Clínica. (En prensa).
- "Rinitis alérgica". Hernández García, J. ; Jarpyo Editores, 1. 987.
- "Urgencias alergológicas y su tratamiento". Hernández García, J. ; Patología General, Editorial Toray 1. 987.
- "HLA y enfermedad". Carmena, R. ; Negro Alvarez, J. M. ; Patología General. Editorial Toray, 1. 987.
- "Cross-reactivity among five major pollen allergens". Rosa María González, BSc. ; Carlos Cortés, MSc. ; José Conde, MD. ; José María Negro MD. ; Julia Rodríguez, MD. ; Alfredo Tursi, MD. ; Brunello Wuthrinch, MD and José Carreira, PhD. Annals of Allergy, vol 59, number 8, August 1. 987.

COMUNICACIONES, PONENCIAS, CONFERENCIAS Y OTRAS ACTIVIDADES

PONENCIAS EN CONGRESOS

- XII World Congress of Asthmology (Interasma Barcelona-España), del 25 al 29 de Octubre de 1. 987. "Rentabilidad de la citología del esputo en el diagnóstico del asma bronquial". Ponente: Hernández García, J.
- II Symposiúm Nacional de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Madrid 10 a 12 Diciembre 1. 987. "Provocaciones con sulfitos en pacientes con asma bronquial". Ponente: Hernández García, J.

COMUNICACIONES A CONGRESOS

- III Reunión conjunta de la Societat Catalana d'Allergia i Inmunología Clínica con Alergólogos e Inmunólogos del Sur", celebrado en Barcelona el 14 de febrero de 1. 987. "Cambios en los niveles de anticuerpos bloqueantes, IgE total y específica y reactividad de los basó filos, tras inmunoterapia polínica preestacional, en seguimiento de tres años". Negro Alvarez, J. M. ; Hernández García, J. ; Pagan Aleman, J. A. y García Selles, J.
- Annual Meeting of the European Academy of Allergology and Clinical Inmunology, celebrado en Palma de Mallorca (Baleares) de 22 a 26 de Abril de 1. 987. "Comparative study between the PhadezymRast, Prick test, Histamine Release Test (HRT), and DHS-CLA in the diagnostic of allegy to pneumoallergens'. Negro Alvarez, J. M. ; Hernández García, J. ; Pagan Aleman, J. A. ; García Selles, J.
- XII World Congress of Asthmology (Interasma 87). . Barcelona, 25 a 29 de Octubre de 1.987. "Comparative Study between the Phadezym-Rast, Prick test, Histamine Release Test (HRT), and DHS-CLA in the diagnostic of allegy to pneumoallergens". Negro Alvarez, J. A. ; Hernández García, J. ; Pagan Aleman, J. A. y García Selles, J.

POSTERS EN CONGRESOS

- Annual Meeting of the European Academy of Allergollogy and Clinical Inmunology". Palma de Mallorca (Baleares) 22 a 26 de Abril 1. 987. "Changes in the

levels of blocking antibodies, total and specific IgE and reactivity of basophiles, following preseasonal pollen imminotherapy in a 3 years fllow-up". Negro Alvarez, J. M. ; Hernández García, J. ; Pagan Aleman, J. A. y García Selles, J. "Adverse reactions to RCM in cardiac catheterism". García Alberola, A. ; Negro Alvarez, J. M. ; Marcos, J. ; Pico Aracil, F. ; Campos Peris, J. V. ; Ruiz Ros, J. A. y Hernández García, J.

XII World Congress of Asthmology (Interasma 87). Barcelona, 25 a 29 de Octubre de 1. 987. "Clinical assistance demand caused by respiratory allergy in an out patient clinic of a third level hospital". Negro Alvarez, J. M. ; Pascual, A. ; Hernández García, J. ; Pagan Aleman, J. A. ; García Selles, J. "Changes in the levels of blocking antibodies, total and specific IgE and reactivity of basophiles, flollow-ing preseasonal pollen immunotherapy in a 3 years fllow-up". Negro Alvarez, J. M. ; Hernández García, J. ; Pagan Aleman, J. A. y García Selles, J.

CONFERENCIAS Y MESAS REDONDAS

"Nuevos antihistamínicos en la urticaria crónica. ¿ Sustituyen a los tradicionales ¿". Abril 1. 987. Ponente: Hernández García, J. Organiza: SE. A. LC.

"Diagnóstico diferencial del asma bronquial con la bronquitis crónica y el enfisema". 14 de Mayo 1. 987. Ponente: Hernández García, J. Organiza: Sociedad Murciana de Geriatría.

"Rinitis alérgica". 2 Junio 1. 987. Ponente: Hernández García J. Organiza: Laboratorios Dr. Esteve.

"Actualidad en Alergología: urticarias". 19 de Septiembre 1. 987. Ponente: Hernández García, J. Organiza:. Fundación Ciencia y Medicina.

"Diagnóstico de Alergia a drogas". 7 de noviembre 1. 987. Ponente Hernández García, J. , Organiza: Cátedra de Patología Médica de Murcia

"Anafilaxia por picadura de insectos". 1 de Diciembre 1. 987. Ponente: Hernández García, J. Organiza: Colegio Oficial de Médicos de Murcia.

SECCION: ALERGIA

I. Publicaciones en Libros y Revistas:

- Hernández García J. Urgencias alergológicas y su tratamiento. Ed. Jarpyo.
- Hernández García J. urticaria y angiodema. Ed. Jarpyo.
- Hernández García J. Manual práctico de alergia a medicamentos. Ed. Jarpyo. - Hernández García J. Renitis alérgicas. Ed. Jarpyo.
- Hernández García J. , Negro Alvarez J. M. , Camus, Meseguer Arce J. , García Selles F. J. y Pagán Alemán J. A. Potenciación por antiinflamatorios no estoroiedes de la liberación de histamina "in vitro", indicida por alergeno. Rev. Esp. de Alergología e Inmunología Clínica. 1988, 3. 1, 1-6.
- Negro Alvarez J. M. , Herranz, Hernández García J. , Pascual Camus A. , Meseguer Arce J. , García Selles F. J. y Pagán Alemán J. A. Demanda asistencial en la consulta externa de alergia de un Hospital General. Rev. Esp. de Alergol. e Inmunol. Clín. 1988, 3, 1, 61-68.
- Alvarez Cuesta E. , Boquete Parras M. , Cadahia García A. , Carrillo Díaz T. , Fernández Távora L. , Hernández García J. , Muñoz Lejarazu D. Manejo práctico de la inmunoterapia. Rev. Esp. Alergol. e Inmunol. Clín. 1988, 3, 3, 133-140.
- Alvarez Cuesta E. , Boquete Parris M. , Cadahia García A. , Carrillo Díaz T. , Fernández Tavora L. , Hernández García J. , Muñoz Lejarazu D. Indicaciones-contraindicaciones de la inmunoterapia. Rev. Esp. de Alergol. e Inmunol. Clín. 1988, 3. 4, 145-152.
- Martín Esteban M. , Vines Conesa R. , Muñoz F. , Negro Alvarez J. M. Prontuario de Técnicas en Alergología. En prensa.
- Hernández García J. Incidencia de broncoespasmo agudo por sulfitos en asmáticos intrínsecos corticodependientes. II Simposium Nacional e la S. E. E. e I. C. Madrid 1988.

II. Participación en Congresos:

- XVI Congreso de la Sociedad Esp. de Alergología e inmunología Clínica: Negro, García, Hoz, Moscoso, Polo, Hernández, Carreira. Murcia, Diciembre 88.
- Métodos actuales de seguimiento de la Inmunoterapia.
- Métodos subjetivos de seguimiento de la eficacia de la inmunoterapia.
- La liberación de histamina en sangre periférica, en el seguimiento de la inmunoterapia.
- Reactividad cruzada entre pólenes de distintas especies de la familia de las propuestas.
- Aislamiento v caracterización del alergeno de Artemisia Vulgaris art. V. I.

POSTERS EN CONGRESOS:

- Al "IV Symposium de Alergia a Medicamentos". Palma de Mallorca del 2 al 4 Noviembre 1989.

  TITULO: "Reactividad cruzada entre sulfonamidas y otros compuestos del grupo "para". Avance de resultados".

  AUTORES: Soriano Gomís V, Escudero Pastor A, Hernández García J, López Sánchez ID.

  TITULO: "Rash escarlatiforme inducido por pseudoefredina".

  AUTORES: García Sellés FJ, López Sánchez JI), Soriano Gomís V, Escudero Pastor A, Pagán Alemán JA, Negro Alvarez JM, Hernández García J.

CONFERENCIAS, MESAS REDONDAS Y CURSOS:

- A la "Conferencia coloquio organizada por Aula Médica". Albacete, 28 Febrero 1989. TITULO: "Concepto y clasificación del asma bronquial". PONENTE: Hernández García J.

- Al "Curso de Formación Continuada en Medicina Interna". Organizado por la Cátedra de Patología Clínica Médica, Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia y el Hospital General. Murcia 4 de Marzo de 1989.

  TITULO: "Rinitis Alérgica".

  PONENTE: Hernández García J.

- A la "Conferencia Coloquio organizada por Aula Médica y el Iluste Colegio Oficial de Médicos de Almería". Almería, 14 Noviembre 1989.

  TITULO: "Concepto, clasificación y tratamiento del Asma Bronquial". PONENTE: Hernández García J.

- Al "VI Curso de Urgencias Médicas". Organizado por el Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Murcia y la colaboración técnica de Antibióticos S. A.

  TITULO: "Anafilaxia y su tratamiento".

  PONENTE: Hernández García J.

PUBLICACIONES:

- Alvarez Cuesta E, Boquete París M, Cadahía García A, Carrillo Díaz T, Fernández Tavóra L, Hernández García, Hernández García J, Muñoz Lejarazu D. Seguimiento de la inmunoterapia. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1989; 41:1-8.
- Hernández García J. Sobre el concepto de asma bronquial. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1989; 4-3:99-101.
- Soriano V, Escudero A, Hernández J, López J.I.). Reactividad cruzada entre sulfonamidas y otros compuestos del grupo "para". Avance de resultados. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1989; 4 sup: 23.
- García Sellés J, López Sánchez JD, Soriano V, Escudero A, Pagán JA, Negro JM, Hernández J. Rash escarlatiniforme inducido por pseudofredrina. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1989; 4 sup: 37.
- Negro Alvarez JM. Las enfermedades Alérgicas. El Médico, número extraordinario 1989.

- Negro Alvarez JM, García Alberola A, Hernández J, et all. Histamine release following the administration of iodinated contrast media during cardiac catheterization. Allergol Inmunopathol 1989; 17 nº 6 (en prensa).
- Negro Alvarez JM, Hernández García J. Pascual Camús A. Admitido para publicación en Medicina Clínica el 30 de Noviembre 1989.

PERTENENCIA A COMITES CIENTIFICOS DE REUNIONES

- "Symposium Internacional de Inmunoterapia". Madrid, 26 al 29 Abril 1989. MIEMBRO: Hernández García J.
- "IV Symposiun de Alergia a Medicamentos". Palma de Mallorca, 2 al 4 Noviembre de 1989. MIEMBRO: Hernández García J.

PONENCIAS EN REUNIONES CIENTIFICAS:

- Al "II Symposium Internacional de Alergia Respiratoria". Sevilla del 26 al 28 Enero 1989.

  TITULO: "Manejo práctico de la Inmunoterapia".

  PONENTE: Hernández García J.

- Al "Symposium Internacional de Inmunoterapia". Madrid 26 al 29 Abril 1989.

  TITULO: "Manejo práctico de la inmunoterapia".

  PONENTE: Hernández García J, García Sellés J.

  TITULO: "Seguimiento de la inmunoterapia".

  PONENTE: Negro Alvarez JM.

- Al "IV Symposium de alergia a Medicamentos". Palma de Mallorca, del 2 al 4 Noviembre 1989.

  TITULO: "Rentabilidad del T. L. H. en el diagnóstico de Alergia a Drogas". PONENTE: Negro Alvarez JM.

- A la "IV Reunión conjunta de la Societat Catalana D'Allergia i Inmunología Clínica con Alergólogos e Inmunólogos del Sur". Granada, 6 al 8 Diciembre 1989.

  TITULO: "Incidencia del broncoespasmo agudo con aditivos en pacientes asmáticos".

  PONENTE: Hernández García J.

PONENCIAS EN REUNIONES CIENTIFICAS

- A la "IV Reunión de Alergólogos Jóvenes". Lisboa, del 25 al 27 de Mayo de 1990.

  TITULO: " DHS-CLA Allergy test. Utilidad del método diagnóstico".

  PONENTE: J. M Negro Alvarez.

- En la" Jornada de actualización en ORL: Rinitis - Vértigo". Murcia, 1 de Junio de 1990.

  TITULO: " Valoración de la eosinofília nasal en el diagnóstico de las de las rinitis. " PONENTE: J. Hernández García.

- En el" Curso de Actualización Terapeútica". Madrid, del 18-22 de Junio de 1990.

  TITULO: " Asma bronquial: Concepto, diagnóstico diferencial y tratamiento farmacológico. " PONENTE: J. Hernández García.

- En las " XIII Jornadas Canarias de Alergia e Inmunología". Santa Cruz de Tenerife, del 19 al 23 de Noviembre de 1990.

  TITULO: " Seguimiento de la Inmunoterapia. " PONENTE: J. M. Negro Alvarez.

- Al " XVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica". Valencia, 28 de Noviembre al 1 de Diciembre de 1990.

  TITULO: "Rinitis: Perspectiva de una década. Resultados del estudio multicéntrico español loratadine. " PONENTE: J. M. Negro Alvarez.

POSTERS EN CONGRESOS

- Al " XVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica". Valencia, 28 de Noviembre al 1 de Diciembre de 1990.

  TITULO: " Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica".

  AUTORES: A. Mora González, Rubio G, A. Escudero Pastor, J. D. López Sánchez, L Sánchez-Guerrero, V. Soriano Gomis, J. García Sellés, J. A. Pagán Alemán, J. M. Negro Alvarez y J. Hernández García.

  TITULO: " Muerte por Status Asmático inducido por ejercicio físico. "

  AUTORES: J. García Sellés, A. Mora González, J. D. López-Sánchez, A. Escudero Pastor, V. Soriano Gornis, J. M. Negro Alvarez, J. A. Pagán Alemán y J. -Hernández García.

  TITULO: " Criourticarias idiopáticas adquiridas. Análisis restrospectivo de nuesta casuística. "

  AUTORES: A. Escudero Pastor, 1. Sánchez-Guerrero, V. Soriano Gomis, A. Mora González, J. A. Pagán Alemán, J. García Sellés, J. M Negro Alvarez, J. D. López Sánchez y J. Hernández García.

CONFERENCIAS

- Conferencia celebrada en el Centro Médico de REPSOL en Cartagena, el 8 de Mayo de 1990.

  TITULO: " Actualización en antihistamínicos: pasado, presente, futuro".

  PONENTE: J. M. Negro Alvarez.

- Conferencia celebrada en el Colegio Oficial de Médicos de Murcia, el 9 de Mayo de 1990.

  TITULO: " Antihistamínicos: pasado, presente, futuro,,

  PONENTE: J. M. Negro Alvarez.

- Conferencia celebrada en el Centro Comarca¡ de Salud de Lorca, el 5 de Junio de 1990.

  TITULO: "Actualización en la Terapeútica de la Rinitis Alérgica,,

  PONENTE: J. M Negro Alvarez.

- Conferencia en el " Curso para Médicos de Atención Primaria " celebrado en Murcia, el 4 de Octubre de 1990.

  TITULO: " Alergia: lo que no se debe hace?.

  PONENTE: ' J. Hernández García.

- Conferencia celebrada en el Centro de salud de Águilas, el 9 de Octubre de 1990.

  TITULO: "Rinitis alérgica".

  PONENTE: J. Hernández García.

- Conferencia en el Centro de Salud de Caravaca de la Cruz, el 15 de Octubre 1990.

  TITULO: "Nuevos avances en el tratamiento de la rinitis alérgica. "

  PONENTE: J. García Sellés.

- Conferencia en el" VII Curso de Urgencias Médicas", celebrado en Murcia en Noviembre de 1990

TITULO- " Anafilaxia por ejercicio dependiente o no de alimentos. "

PONENTE: J. Hernández García.

- Conferencia en el Centro Comarcal de salud de Cieza, el 12 de Noviembre de 1990.

  TITULA: "Rinitis alérgica".

  PONENTE: J. M. Negro Alvarez.

- Conferencia en el Centro de Salud de Santa Má de Gracia, el 14 de Noviembre de 1990.

  TITULO: "Inflamación pulmonarr su importancia en el tratamiento ambulatorio del asma extrínseco".

  PONENTE: J. M. Negro Alvarez.

- Conferencia en el Centro de Salud de Santomera, el 16 de Noviembre de 1990.

  TITULA: " Nuevos enfoques en el tratamiento del asma bronquial extrínseco".

  PONENTE: J. M. Negro Alvarez.

- Conferencia en el Colegio Oficial de Médicos de Murcia, el 4 de Diciembre de 1990.

  TITULO: " Formas clínicas más frecuentes de urticaria y angioedema. "

  PONENTE: J. Hernández García.

- Conferencia en el Centro Comarcal de Salud de Caravaca de la Cruz, el 13 de Diciembre de 1990.

  TITULO: "Alergología en Atención Primaria".

  PONENTE: J. M. Negro Alvarez.

MESAS REDONDAS

- Mesa Redonda "A&D90", celebrada en Murcia, el 12 de noviembre de 1990.

  TITULO: "Rinitis. Diagnóstico diferencial".

PONENTE: J. Hernández García.

TITULO: "Mecanismos de hipersensibilidad".

PONENTE: J. Hernández García.

- Mesa Redonda "AD90", celebrada en Lorca, el 14 de noviembre de 1990.

  TITULO: "Rinitis. Diagnóstico diferencial".

  PONENTE: J. García Sellés.

  TITULO: "Mecanismos de hipersensibilidad".

  PONENTE: J. García Sellés.

COMUNICACIONES EN REUNIONES CIENTIFICAS

- Al "XVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica", celebrado en Valencia del 28 de Noviembre al 1 de Diciembre de 1990:

  TITULO: " Asma profesional por inhalación de persulfatos ". Escudero A, Hernández J, López D, Mora A, Soriano V, Sánchez-Guerrero I, García Sellés J, Negro JM, Pagán JA.

  TITULO: " Eosinifilia nasal tras la provocación específica de alergeno ". Escudero A, Negro JM, Sola J, Soriano V, Mora A, Sánchez-Guerrero 1, García Sellés J, López Sánchez D, Pagán JA, Hernández J.

  TITULO: " Rentabilidad de los test diagnósticos en alergia a alimentos". Soriano V, Negro JM, Hernández J, Pagán JA, García Sellés J, López Sánchez D, Escudero A, Mora A, Sánchez-Guerrero 1.

  TITULO: " Anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos". Hernández J, Negro JM, García Sellés J, López Sánchez D, Pagán JA, Soriano V, Escudero A, Mora A, Sánchez Guerrero 1.

  TITULO: " Rentabilidad del estudio del esputo (eosinofilia y contenido de histamina) en el diagnóstico de asma bronquial". Hernández García J, Sola J, Negro Alvarez JM, Pascual A, G, Sellés FJ, Pagán JA, López Sánchez JD,

TITULO: " Alergia respiratoria ocupacional en trabajadores de un Laboratorio de experimentación animal". García Sellés J, Mora Gonzalez A, López Sánchez JD, Escudero Pastor A, Soriano Gomis V, Negro Alvarez JM, Pagán Alemán JA, Hemández García J.

PUBLICACIONES EN REVISTAS

- Negro Alvarez JM. El test de liberación de histamina en el diagnóstico de alergia a estreptomicina y pirazolonas. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1990; 5: supl. 2: 45-48.
- Negro Alvarez JM, Sánchez-Guerrero Villajos I, Soriano Gomis V, López Sánchez D. Recientes avances en el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional. Inflamación 93 1990; 1: 2: 27-37
- Negro Alvarez JM, Hernández García J., Pascual Camús A. Notas sobre la organización de un Congreso. Med Clin. 1990; 95: 621-626.
- Escudero A, Hernández J, López D, et al. Asma profesional por inhalación de persulfatos. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1990; 5: supl 3: 1.
- Escudero A, Negro JM, Sola J, et-al. Eosinifilia nasal tras la provocación específica de alergeno. Rey Esp Alergol Inmunol Clin 1990; 5: supl 3: 9.
- Soriano V, Negro JM, Hernández J, et al. Rentabilidad de los test diagnósticos en alergia a alimentos. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1990; 5: supl 3: 9.
- Hernández J, Negro JM, García Sellés J, et al. Anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos. Rey Esp Alergol Inmunol Clin 1990; 5: supl 3: 70.
- Hernández García J, Sola J, Negro Alvarez JM, et al. Rentabilidad del estudio del esputo (eosinofilia y contenido de histamina) en el diagnóstico de asma bronquial. Rev Esp Alergol Inmunol Gin 1990; 5: supl 3: 36.
- García Sellés J, Mora González A, López Sánchez JD), et al. Alergia respiratoria ocupacional en trabajadores de un Laboratorio de experimentación animal. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1990; 5: supl 3: 4.
- Mora A, Rubio G, Escudero A, et al. Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica (ARPA). Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1990; 5: supl 3: 107.
- García Sellés J, Mora González A, López Sánchez JD), et al. Muerte por status

Asmático inducido por ejercicio físico. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1990; 5: supl 3: 119.

- Escudero A, Mora A, Sánchez-Guerrero I, et al. Criourticarias idiopáticas adquiridas. Análisis retrospectivo de nuestra casuística. Rey Esp Alergol Inmunol Clin 1990; 5: supl 3: 132.
- Hernández J. Sobre el concepto de asma bronquial. Rev Esp Alergol lnmunol Clin 1990; 5: 2: 103-104.
- Negro Alvarez JM. Transferencia Pasiva. Prueba del Parche. Prueba del Fotoparhe. En: Prontuario Bencard. Manual de técnicas en Alergia. Luzán 5 SA de Ediciones. 1990; 10-13.
- Negro Alvarez JM. Técnicas "in vitro". En: Prontuario Bencard. Manual de·técnicas en Alergia. Luzán 5 SA de Ediciones. 1990; 45-77.
- De la Hoz F, Polo F, Moscoso J, García Sellés J, Lombardero M, Carreira J. Purification of Art, a relevant alergen of Artemisia Vulgaris pollen. Mol Inmunol 1990; 27: 651-658

- Al "VII Curso de Urgencias Médicas". Murcia, 6 de Noviembre de 1990.

  ORGANIZA: Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Murcia.

  ASISTENTES: J. Hernández García, A. Escudero Pastor y J. L Mira PercevaL

- A la Mesa redonda " A & D90. "Murcia, 12 Noviembre de 1990.

  ORGANIZA: Schering Plough.

  ASISTENTE: J. Hernández García.

- A la conferencia: " Rinitis alérgica. Cieza, 12 Noviembre de 1990.

  ORGANIZA: Centro de Salud de Cieza.

  ASISTENTE: J. M. Negro Alvarez.

- A la Mesa redonda " A & D90. Lorca, 14 Noviembre de 1990.

  ORGANIZA: Schering Plough.

  ASISTENTE: J. García Sellés.

- A la Conferencia: " Inflamación Pulmonar: su importancia en el tratamiento ambulatorio del Asma extrínseco". Murcia, 14 Noviembre de 1990.

  ORGANIZA: Centro de Salud de Santa Mª- *de Gracia.*

  ASISTENTE: J. M. Negro Alvarez.

- A la Conferencia: " Nuevos enfoques en el tratamiento del Asma Bronquial Extrínseco. Santomera, 16 Noviembre de 1990.

  ORGANIZA: Centro de Salud de Santomera

  ASISTENTE: J. M. Negro Alvarez

- A las "XIII Jornadas Canarias de Alergia e Inmunología". Santa Cruz de Tenerife, 19 al 23 de Noviembre de 1990.

  ORGANIZA: Sociedad Canaria de Alergia e Inmunología.

ASISTENTE: J. M. Negro Alvarez.

- Al "XVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica". Valencia, del 28 de Noviembre al 1 de Diciembre de 1990.

  ORGANIZA: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica .

  ASISTENTES: J. Hemández García, J. García Sellés, J. M. Negro Alvarez, J. D. López Sánchez, A. Escudero Pastor, V. Soriano Gomis, 1. Sánchez Guerrero, A. Mora González y J. L. Mira Perceval.

- A la Conferencia: " Formas clínicas más frecuentes de urticaria y angioedema. Murcia, 4 de Diciembre de 1990.

  ORGANIZA: Laboratorios Almirall y Colegio Oficial de Médicos de Murcia

  ASISTENTE: J. Hernández García

- A la Conferencia: " Alergología en Atención Primaria". Caravaca de la Cruz, 13 de Diciembre de 1990.

  ORGANIZA: Centro comarcal de Salud de Caravaca de la Cruz

  ASISTENTE: J. M. Negro Alvarez.

ACTIVIDADES EN EL HOSPITAL

a. SEMINARIOS

Enero

18. - " Antihistamínicos en el asma ". -J D López Sánchez.

25. -" Contribución de los macrófagos alveolares a la hiperreactividad de vías aéreas". A Mora Gonzalez.

Febrero

1. - " Medida de la histamina urinaria. Desarrollo de la metodología y valores normales". J M Negro Alvarez.

9. - " Nuevos conceptos en la patogénesis de la hiperreactividad bronquial y asma". A Escudero Pastor.

15. - " El sistema kalikreína-kinina en las reacciones alérgicas e inflamatorias". I Sánchez-Guerrero.

22. - " Rinomanometría ' . J García Sellés.

ASOCIACION VALENCIANA DE ALERGOLOGIA E INMUNOLOGIA CLINICA.

Fundada en 1986, según copiada enviada por el Dr. Antonio José Nieto García, con sus Estatutos correspondientes

Inicia su andadura clínica, según el Dr. Anel Campos Andreu en Marzo de 1985, con el tema "Tratamiento broncodilatador en el asma bronquial), celebrada en el Colegio de Médicos de Valencia, siendo moderador el Dr. Nieto.

Posteriormente en el mismo año, tiene lugar otra conferencia a cargo del Dr. A. Martorell Aragonés, sobre "Pruebas de provocación bronquial", y sucesivamente otras, cano "Mapa polínico de la Comunidad Valenciana" a cargo de el Dr. Caballero; "Dermatitis de contacto" expuesta por el Dr. J. de la Cuadra Oyanguren; "Anafilaxis por contacto de guantes de gana" (Dr. Angel Sastre), y "Asma ocupacional por parásitos de frutales mediterráneos(Dra. Celia Moreles); "Test de provocación nasal (P. A. R.) en el diagnóstico del asma" (Dr. Jesús Garde).

Asi, y de forma continuada, siguió habiendo diversos temas científicos:

- Aplicación del RAST y la Degranulación de basófilos en el diagnóstico de la hidatidosis". Dr. Antonio Peláez. 1986.
- Asma bronquial de mala evolución. Dr. Vila (1986) -Síndrome hipereosinofílico (Dra. Morales (1986).

En 1987, los casos clínicos presentados por miembros de la Sociedad, fueron los siguientes:

- Alergia a la leche de vaca. A propósito de 4 casos (Dr. Garde)
- Agammaglobulinemia y síndrome similar a dermatomiositis (Dr. Nieto)
- Eczemas de contacto por insecticidas de uso doméstico (Dr. J. de la Cuadra Oyanguren).
- Alergia de contacto a maderas tropicales (Dr. J. de la Cuadra Oyanguren). -

Nuevos tipos de parches "TRUE-TEST"

- Programa de notificación de reacciones adversas a medicamentos (Dr. F. J. Morales-Oliva. Centro piloto de Farmacovigilancia). -Bronquiolítis y su evolución posterior(Dra. I. Cortés Fábregas).
- Reacciones alérgicas y pseudoalérgicas a anestésicos generales (Dr. V. Jover y Dra. C. Morales).

I SIMPOSIUM DE LA ASOCIACIÓN VALENCIANA DE ALERGIA

PROGRAMA. 14 de Mayo de 1.988

8, 30 horas. Recogida de documentación.

Situación actual de la Inmunoterapia con neumoalergénos.

9 horas. - Introducción.

Coordinador. Dr. E. Alvarez Cuesta. Hospital Ramón y Cajal (Madrid).

9, 30 h. - Extractos valorados con métodos tradicionales.

Dr. R. Palacios. Dep. Científico Lab. Arístegui (Madrid).

10, 00 h. - Alergoides.

Dr. M. Casanovas. Director Investigación de CBF (Barcelona).

10, 30 h. - Discusión.

11, 00 h. - Pausa para café.

11, 30 h. - Extractos valorados en unidades SQ.

Departamento científico de Lab. Pharmacía.

12, 00 h. - Extractos valorados en unidades Biológicas.

Dr. J. Carreira. Dep, científico Lab. Abelló, (Madrid).

12, 30 h. -Discusión.

13, 30 h. – Comida de trabajo en el hotel Rey Don Jaime.

Nuevas perspectivas terapéuticas en alergología.

Coordinador: Dr. Antonio Peláez.

15, 30 h. - Cromonas: Nedocromil sódico.

Dr. S. Tulloch. Dep. Médico de LAB. Fisons (UK).

16, 00 h. - Discusión.

16, 15 h. - Antihistamínicos tópicos: Levocabastine.

Dra. Niekol Rombaut. Dep. Investigación Clínica. Lab. Janssen (Bélgica)

16, 45 h. -

17, 00 h. -

17, 30 h. - Nuevos corticoides: Deflázacort.

Dr. B. Imbimbo. Dep. Científico. Gruppo Lepetit (Italia)

18, 00 h. - Discusión.

TRADUCCION SIMULTANEA.

ACTOS SOCIAL

13 de Mayo de 1988

21 horas: Coctail de bienvenida en el hotel Rey Don Jaime

14 de Mayo de 1988

9, 30 horas; (Acompañantes).

Excursión a la Albufera y Gandí, a, regresando a media tarde. (Incluido en inscripción).

21 horas; Cena de. Clausura en el Devesa Garden.

En 1988, los casos clínicos presentados fueron los siguientes.

- Incidencia de las enfermedades alérgicas en los dos primeros años de la vida; Estudio de los factores predisponerte (Dr. J. Mª Garde Garde),
- Problemática de la inmunoterapia (?).
- "Asma y sulfitos" (Dr. L. Prieto).

  "Enfermedad del suero de etiología inhahitual" (Dres. A. Peláez y C. Morales.

- Hiperexcitabilidad bronquial en rinitis, en el adulto y en la infancia " PC 35 versus PC 20", Dres. A. Martorell Aragonés, Mª D. Marmaneu Laguia J. l. Prieto Andrés:

En 1989, se presentaron los siguientes casos clínicos:

- Tos espasmódica (Dr. J. Mª. Garde Garde)
- Casos clínicos del Hospital "La Fé"

- Asma infantil en puerta hospitalaria de Urgencias (Dr. M. Gracia Antequera).
- Aspectos inmunológicos del eczema atópico (Dr. A. Nieto García).
- Unidad de habilitación y Rehabilitación del niño asmático. Dres. R. Villa Martínez y A. Martorell Aragonés.
- Asma inducido por el ejercicio. Dres. J. C. Cerdá Mir y J. I. Carrasco Moreno.

En 1990 los siguientes casos:

- Asma por inhalación de restos de insectos. J. Lanuza Sanchís.
- Alergia de contacto a Budesonida. Dr. A. Peris Tortajada.
- Ciprofloxacino. Estudio de una reacción adversa. Dra. C. Pérez Francés. - Reacciones adversas por medicamentos. Dra. D. Hernández de Rojas -Dermatitis de contacto por pesticidas. Dr. J. de la Cuadra Oyanguren.

En 1991 se presentaron los siguientes casos:

- Pronostico del asma infantil (Dr. A. Manzón)
- Análisis de subclases IGG en el curso de la Inmunoterapia (Dr. A. Peláez). Utilidad del flujometro Laser "Dopller" en el estudio de la reactividad cutánea" (Dr. J. de la Cuadra Oyanguren).
- Avances en las investigaciones del asma (Dr. Lucien Craps. Basilea (Suiza)

Presentación del programa "Alergológica 92".

ASOCIACION VALENCIANA DE ALERGOLOGIA E INMUNOLOGIA

DERMATITIS DE CONTACTO POR COSMETICOS.

Dr. Jesús de la Cuadra. (H. General de Valencia)

CONTROL DE CALIDAD ASISTENCIAL EN ALERGOLOGIA.

Dr. Angel Campos Andreu (H. La Fe. Valencia)

INFORMACION SOBRE LA REALIZACION DE LAS PRIMERAS COLONIAS PARA NIÑOS ASMATICOS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA.

Dr. J. C. Cerdá (H. General. Valencia)

ESTUDIO A DOBLE CIEGO DE LA EFICACIA DE LA INMUNOTERAPA FRENTE A DERMATOPHAGOIDES PT. (EXTRACTO MODIFICADO) EN NIÑOS CON ASMA BRONQUIAL.

Dr. Jesús Garde. (Hospital de Elche)

RELACION ENTRE HIPERTROFIA ADENOIDEA Y SINUSITIS E HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL.

Dr. Pablo Gorostiza. (Hospital General. Alicante)

HIPERSENSIBILIDAD A FLUIDO SEMINAL. PRESENTACION DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA.

Dr. Jover. (Hospital de Elda. Alicante)

RINOCONJUNTIVITIS Y URTICARIA OCUPACIONALES POR ACAROS PRESENTES EN EL JAMON.

Dr. J. Bertó. (Hospital Dr. Peset. Valencia)

PATOLOGIA OCUPACIONAL POR PANONICHUS CITRI.

Dra. M. López San Martín. (H. Dr. Peset. Valencia)

MEMORIA DE LAS ACTIVIDADES REALIZADAS POR LA ASOCIACION VALENCIANA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA DURANTE EL CURSO 91-92.

28-9-91 1ª.- Reunión de la Nueva Junta Directiva.

SESIONES CIENTIFICAS:

9-11-91 ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LAS ENFERMEDADES ALERGICAS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA.

Dr. Ángel Campos Andreu. (Hospital La Fe. Valencia)

Dr. Antonio Martorell Aragonés. (H. General. Valencia)

Dr. José Sanz Ortega. (Hospital General. Valencia)

25-1-92 ALERGIA OCUPACIONAL POR LOCUSTA MIGRATORIA.

Dra. Remedios Alamar. (Hospital La Fe. Valencia)

ANAFILAXIA POR LATEX.

Dr. Javier Miquel. (Hospital La Fe. Valencia)

ANAFILAXIA IDIOPATICA: DIFERENCIAS CLINICAS.

Dr. Miguel Angel Tejedor. (H. General. Albacete)

29-2-92 SINDROME DE MELKERSSON-ROSENTHAL.

Dr. J. Vicente Braso. (Hospital Clinico. Valencia)

CRITERIOS DE UTILIZACION DE FORMAS ALIMENTARIAS ESPECIALES.

Dr. Antonio Nieto. (H. Infantil La Fe. Valencia).

ACTIVIDADES CIENTIFICAS CURSO 92-93.

27-Enero-1993: ALERGIA A LA CERVEZA.

Dra. I. Molero.

ASMA BRONQUIAL Y EMBOLISMO PULMONAR.

Dr. M. Díaz. Palacios.

24-Febero-1993: ASMA Y VASCULITIS.

Dr. 'J. Mª Sánchez Cuenca.

SINDROME HIPEREOSINOFILICO.

Dra. A. Rochina.

Dra. S. López.

I-Abril-1993: INMUNODEFICIENCIA POR DEFICIT DE SUBCLASES DE lgE

Dr. A. Martorell.

FOTOALERGIA EN LA CLINICA DE CONTACTO.

Dr. J. de la Cuadra.

COLONIA DE VERANO PARA NIÑOS ASMATICOS.

Dr. J. C. Cerdá.

29-Mayo-1993: HIPERSENSIBILIDAD AMINOPENICILINAS.

Dr. V. Soriano.

CARACTERIZACION DEL POLEN DE PALMERA

Dr. J. Fernández. .

AMILORIDA Y FUROSEMIDA INHALADOS EN EL ASMA DE ESFUERZO.

Dr. C. Hernando de Larramendi.

19-Junio-1993: EL "PATRON ORO" DEL ASMA BRONQUIAL. Dr. L. Prieto.

Presentación del vídeo: "AEROBIOLOGÍA DE LAS GRAMÍNEAS EN LOS CLIMAS DE ESPAÑA".

(Comité de Aerobiología de la SEAIC).

ACTIVIDADES CIENTIFICAS CURSO 93-94

23 Octubre 1.993: HOSPITAL LA FE

Caso Clínico: Paciente con Síndrome Constitucional, Eosinofilia Periférica e Hiper IgE.

Dra. E. Escribano

Cumplimentación de la utilización de dispositivos para Aerosolización. Dra. M. Martinez.

20 Noviembre 1.993: PRESENTACION DEL PROGRAMA ALERSEA (Comité Informático de la SEAIC).

Dra. D. Hernández.

18 Diciembre 1.993: PRESENTACION DE EXTRACTOS DE STALLERGENS.

EL FOSFATO CALCICO Y SU ACCION RETARDANTE DE LOS EXTRACTOS ALERGENICOS

.

Dr. Garcelón.

EXPERIENCIA CLINICA INTERNACIONAL CON LOS EXTRACTOS ALERGENICO CON FOSFATO CALCICO COMO FORMA DEPOT.

Dr. Siegel.

29 Enero 1.994: ALERGIA A LA MIEL EN PACIENTE CON HIPERSENSIBILIDAD A POLENES DE COMPUESTAS.

Dra, Pérez Francés.

PRESENTACION DE LOS RESULTADOS DE ALERGOLOGICA 92 OBTENIDOS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA.

Dr. Burches.

JORNADA DE CLAUSURA DE CURSO. DENIA 4 DE JUNIO DE 1. 994

APERTURA DE LA JORNADA.

Dr. A. Campos:

HISTORIA NATURAL DEL ASMA OCUPACIONAL

Dr. E. Losada

CASUISTICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGIA Y ALERGIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE Y MEDICINA DEL TRABAJO.

Dr. E. Alday.

ORIENTACION DIAGNOSTICA DEL ASMA OCUPACIONAL

Dr. M. Hinojosa.

INMUNOTERAPIA ESPECIFICA EN EL ASMA OCUPACIONAL.

Dr. A. Armentia.

PREVALENCIA DEL ASMA OCUPACIONAL EN LA COMUNIDAD VALENCIANA. PROPUESTA DE UN REGISTRO-DE CASOS DE ASMA OCUPACIONAL.

Dr. . A. Campos.

JORNADA DE CLAUSURA DE CURSO. 10 DE JUNIO DE 1. 995 - DENIA

CLASIFICACION DE LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS.
Dr. J. Milá y Dra. N. Matamoros.

ORIENTACION DIAGNOSTICA DE LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS.

Dr. A. González Molina.

ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA.

Dra. T. Español.

TERAPEUTICA SUSTITUTIVA CON GAMMAGLOBULINAS INTRAVENOSAS.

Dr. A. Ferreira.

TERAPEUTICA CON GAMMAGLOBULINAS DEL ASMA BRONQUIAL CORTICODEPENDIENTE.

Dr. C. Muñoz.

PRESENTACION DEL REGISTO ESPAÑOL DE DEFICITS INMUNITARIOS PRIMARIOS (R. E. D. I. P).

Dr. J. Milá.

ASOCIACION VALENCIANA DE ALERGOLOGIA E INMUNOLOGIA

JORNADA DE CLAUSURA DEL CURSO 93-94.

Fecha: 4 de Junio de 1994.

Lugar: DENIA (Ogisaka Garden, Ctra. a las Rotas y Javea)

TEMA MONOGRÁFICO: ASMA OCUPACIONAL

09. 00 h Apertura de la Jornada.

Dr. A. Campos. Presidente de la A. V. A. I. C.

09. 15 h Historia Natural del Asma Ocupacional.

Dr. E. Losada. H. Ramón y Caja Madrid.

10. 00 h Casuística de la Unidad de Neumología y Alergia del Instituto Nacional de Higiene y Medicina del Trabajo.

Dr. E. Alday. Madrid.

10. 45 h Pausa. Café.

11. 00 h Orientación Diagnóstica del Asma Ocupacional.

Dr. M. Hinojosa. H. Ramón y Caja Madrid.

11. 45 h Inmunoterapia Específica en el Asma Ocupacional.

Dra. A. Armentia. H. Pío del Río Hortega. Valladolid.

12. 30 h Prevalencia del Asma Ocupacional en la Comunidad Valenciana. Propuesta de un Registro de casos de Asma Ocupacional.

Dr. A. Campos. H. Universitario La Fe. Valencia.

13. 00 h Asamblea Extraordinaria de la A.V.A.I.C.

14. 30 h Comida de Trabajo. .

ACTIVIDADES CIENTIFICAS CURSO 1. 994-95

19 Noviembre 1. 994 HOSPITAL LA FE - VALENCIA

PROTEINA CATIONICA DEL EOSINOFILO (PCE): METODOLOGIA Y APLICACIONES CLINICAS.

Dra. Isabel Molero.

Dra. Elsa Escribano.

21 ENERO 1. 995 HOSPITAL CLINICO - VALENCIA

ANAFILAXIA POR OREGANO

Dr. M. Benito.

PROTOCOLO DE ESTUDIO DE ALERGIA A MEDICAMENTOS.

Sesión abierta a todos los socios.

25 FEBRERO 1. 995 HOSPITAL GENERAL - VALENCIA

INTRODUCCION.

Dr. A. Martorell.

ACARO L. DESTRUCTOR EN EL AMBIENTE DOMESTICO-URBANO DE LA CIUDAD DE VALENCIA.

Dr. J. C. Juliá.

ESTUDIO DEL FLUJO MESO-ESPIRATORIO EN NIÑOS CON ASMA BRONQUIAL EN PERIODO LIBRE DE SINTOMAS.

Dr. J. Sanz.

CÓNVOCATORIA DE LA IV COLONIA DE VERANO PARA NIÑOS CON ASMA BRONQUIAL.

Dr. J. C. Cerdá.

11 MARZO 1.995 HOSPITAL DR. PESET - VALENCIA

RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO ISSAC DE LA COMUNIDAD VALENCIANA. Dr. Miguel Gracia

Dr. Maria Morales

CELULARIDAD DEL ESPUTO INDUCIDO Y SU RELACION CON LOS PARAMETROS DE ACTIVIDAD CON ASMA.

Dra. Valentina Gutiérrez

13 MAYO 1. 995 HOSPITAL DE ELDA - ALICANTE

NEXOS DE UNION ENTRE LA EPIDEMIOLOGIA CLINICA Y LA ALERGOLOGIA.

Dr. V. Gil Guillén.

APLICACION DE LA EPIDEMIOLOGIA CLINICA A LA ALERGOLOGIA: ESTUDIOS SOBRE NO-ADHESION, VALIDACION Y CONCORDANCIA DIAGNOSTICA.

Dr. V. Jóver.

REACCION ADVERSA A VANCOMICINA.

Dr. C. Hernando de Larramendi.

SECCION

DE

INMUNOLOGIA Y ALERGOLOGÍA

ALERGIA

Asociación Española de Pediatría

Memoria de Actividades 1976-1981

REUNIONES ANUALES

La Sección ha celebrado anualmente reuniones de trabajo con participación activa de un número creciente de socios.

Por el objetivo inicial de ofrecer la posibilidad de colaboración a todos los miembros, las reuniones se han organizado con comunicaciones libres, evitando los temas obligados, dando así oportunidad para que cada uno pueda colaborar con los temas en que trabaja.

I Reunión: Tarragona. 10 diciembre 1977

En esta ocasión se trató exclusivamente sobre la "Encuesta sobre Etiología del Asma Infantil en España", exponiéndose los problemas o dudas planteados al cumplimentar los impresos, de donde surgieron diversas modificaciones.

En la misma reunión los Dres. J. Antonaya y Mª. C. Muñoz presentaron una comunicación sobre la experiencia de su Servicio del Hospital del Niño Jesús, de Madrid, en el mismo tema.

II Reunión; Murcia. 9 diciembre 1978

Organizada por el Dr. R. Beltrán Buitrago, se celebró en el Hospital Infantil de la C. S. Virgen de l'Arrixaca. El programa de la Reunión, fue el siguiente:

- "ASMA INDUCIDA POR ALIMENTOS". Dres. E. Raga, E. Martí, A. Martín, J. L. Eseverri y J. Botey.

- "ASMA RESISTENTE. COMENTARIO A 14 CASOS". Dres. M.A. Martín Mateos, MAC. Caminal y F. Muñoz López.

- "ETIOLOGIA DEL ASMA INFANTIL EN RELACION CON LA EDAD Y SEXO". Dres. Beltrán Buitrago y Ana Rodríguez.

- "UN CASO DE INMUNODEFICIENCIA". Dres. Mª A. Martín-Mateos, C. Castellote, F. Muñoz López y Mª A. Caminal.

- "RAST COMO CRITERIO DIAGNOSTICO EN LA HIPERSENSIBILIDAD A ALIMENTOS". Dr. Manuel Martínez Esteban.

- ". CONTROL DEL ASMA INFANTIL CORTICODEPENDIENTE". Dres. C. Muñoz , J. Antonaya y C. Poyato.

- "RESULTADOS DE LA HIPOSENSIBILIZACION EN NIÑOS DE 1 A 7 AÑOS Y SUS EQUIVALENTES ASMATICOS" . Dres. R. Beltrán Buitrago y Ana Rodríguez.

- "CROMOGLICATO EN AEROSOL MECANICO EN NIÑOS DE EDAD INFERIOR A 3 AÑOS". Dres. A. Marín, M. Ibero, J. L. Eseverri y J. Botey.

- "FACTORES ALERGICOS DE LA DERMATITIS ATOPICA". Dres. C. Muñoz, J. Antonaya y C. Poyato.

- "ALERGIA ALIMENTARIA Y ASMA". Dres. F. Muñoz Lbpez, Mª A. Martín Mateos y MEC. Camina!.

- "EDEMA ANGIONEUROTICO FAMILIAR CON INACTIVADOR C1. (C1-INH) NO FUNCIONANTE". Dr. Isaac Alvarez Suárez.

- "ALERGIA A MEDICAMENTOS. PROBLEMAS DIAGNOSTICOS". Dres. J. Compte, C. Pedemonte, G. Navarro, T. Español, M. Pinto, J. L. Eseverri y J. Botey.

CONFERENCIA EXTRAORDINARIA: "FACTORES DETERMINANTES DE LA INMUNIDAD DEL R. N. ". Prof. Dr. R. Rodríguez Lbpez.

III Reunión: Barcelona. 13 octubre 1979

A cargo del Dr. F. Muñoz López y con el patrocinio de la Sociedad Catalana de Pediatría y colaboración del entonces presidente de la misma, el Dr. J. Botey Sala, miembro de esta Sección, tuvo lugar en los locales de la Academia de Ciencias Médicas de Cataluña, cedidas a tal efecto.

Los temas tratados, fueron los siguientes:

- CONFERENCIA DE APERTURA. Prof. M. Cruz Hernández.

Tema: "ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA Y SUS ESPECIALIDADES. ESTADO ACTUAL".

- PAPEL DE LA IgE EN LA RESPUESTA INMUNITARIA. Dres. J. Ortega, T. Español , E. Feliu.

- "DEFICITS INMUNITARIOS MAS FRECUENTES". Dres. T. Español y J. Compte.

- "ESTUDIOS INMUNOLOGICOS Y GENETICOS EN DEFICITS SELECTIVOS". Segunda parte. Dres. F. Mufloz Lbpez, Mª A. Martín Mateos y F. Ballesta.

- "HONGOS EN HABITACIONES DE PACIENTES ALERGICOS EN TENERIFE". Dres. F. de la Torre.

- "EL TEST DE DEGRANULACION DE BASOFILOS EN EL DIAGNOSTICO ALERGOLOGICO. COMUNICACION PREVIA". Dres. Mª A. Camina!, Mª A. Holgado-y F. Muñoz López.

- "ESTUDIO PRELIMINAR DE LIBERACION DE HISTAMINA EN LOS LEUCOCITOS DE NIÑOS ASMATICOS". Dres. M. Sentis, D. Rivera, J. L. Eseverri, A. Marín y J. Botey.

- "ENFERMEDADES QUE CURSAN CON EXANTEMAS MACULOPAPULOSOS QUE SE PUEDAN CONFUNDIR CON DERMOPATIAS ALERGICAS". Dres. R. Beltrán y M. Pajarón.

- "PROTOCOLO PARA EL ESTUDIO ETIOLOGICO DE LA URTICARIA Y ANGIOEDEMA". Dres. Mª C. Vilamala. J. Navarro y Mª A. Camina!.

- "ECZEMA ATOPICO EN NIÑOS". Dres. G. Navarro, J. Soler, A. Martín,

J. L. Eseverri , J. Botey.

- "ENFERMEDAD DE KAWASAKI (SINDROME MUCOCUTANEO GANGLIONAR). APORTACION DE TRES CASOS". Dres. P. Cuadrado, A. Cánovas, y P. Velázquez.

- "NUESTRA EXPERIENCIA EN ADITIVOS EN PATOLOGIA PEDIATRICA ALERGICA". Dres. M. Ibero, J. L. Eseverri, C. Barroso y J. Botey.

- "POLI SENSIBILIZACION ALIMENTARIA. CASO CLINICO". Dres. McA. Martín Mateos, L. Amat y F. Muñoz López.

- "CONCORDANCIA Y DISCORDANIA EN RAST EN ALIMENTOS TESTS CUTANEOS DE PROVOCACION". Dres. A. Martín. E. Raga, A. Zubizarreta, M-. Ibero , J. L. Eseverri y J. Botey.

- "INMUNOGLOBULINA S EN NIÑOS NORMALES". Dres. E. Martí, A. Malet, A. Zubizarreta, A. Marín, J. L. Eseverri y J. Botey.

_ "VALORES DE INMUNOGLOBULINAS EN NIÑOS AFECTOS DE ASMA". Dres. J. Navarro, F. Muñoz López, E. Anglada y Mª A. Martín-Mateos.

- "TEST DE SALBUTÁMOL EN EL DIAGNOSTICO Y CONTROL EVOLUTIVO DEL ASMA INFANTIL". Dres. A. Martorell, V. Alvarez, C. Tomas y R. Vila.

- "ESTUDIO DE 205 NIÑOS CON PROCESOS BRONCOESPASTICOS". Dres. E. Bosch y G. Figueras.

- "IgE EN NIÑOS ASMATICOS MEDIANTE PRIST", Dr. A. Olivé.

- "ASMA ATOPICO E INTOLERANCIA A ASPIRINA". Dres. M. T. Laso,

J. M. Díaz, M. Martín Esteban y J. A. Ojeda Casas.

- "ESQUEMAS TERAPE UTICOS PARA EL NIÑO ASMATICO CORTICO

DEPENDIENTE". Dres. J. González Garcés, F. Muñoz López y Mª A.

Martín Mateos.

- "ESQUEMA TERAPEUTICO EN NIÑOS ASMATICOS CON SINUSITIS. INCIDENCIAS Y RESULTADOS. " Dres. Mª. T. Marcos, M. Bosque, T. Muñoz y R. Grau.

- "PATOLOGIA O. R. L. EN EL SINDROME OBSTRUCTIVO RESPIRATORIO DEL NIÑO". Dres. C. Pedemonte, R. Barroeta, A. Martín, J. L. Eseverri y J. Botey.

- "ALERGIA AL POLVO EN EL NIÑO". Dr. A. Olivé.

IV Reunión; Benalmádena. 6 diciembre 1980

Encargada de la reunión la Dra. Mª. Dolores Girón, se llevó a cabo en los locales del Hotel Alay de esa localidad malagueña, con participación activa de numerosos asociados, con las siguientes intervenciones.

- CONFERENCIA DE APERTURA a cargo del Prof. A. Martínez Valverde.

Tema: "EXPLORACION FUNCIONAL RESPIRATORIA"

- "INMUNODEFICIENCIA CON HIPER-IgM". Dres. Mª A. Martín-Mateos,

A. Palomeque y F. Muñoz López.

- "DERMATITIS ATOPICA, HIPER IgE E INMUNODEFICIENCIA". Dres.

M. T. Laso, C. Pascual, Llorente, Fontán, García Rodríguez y J. A. Ojeda. - "LINFADENOPATIA ANGIOINMUNOBLASTICA CON HIPER IgM". Dres.

R. Sarrallé, F. Val-Bernal, P. Fernández, J. R. Mozota, E. Bureo,

F. Garijo, I. Alvarez Suárez.

- "INMUNIDAD EN EL SINDROME DE DOWN"'. Dres. T. Sánchez Somínguez, A. L. Rodríguez de la Nuez, L. Sierrasesumága, P. Díaz-Tejeiro e I. Villa Elízaga.

- "EL MINI WRIGHT EN NIÑOS AFECTOS DE ASMA BRONQUIAL GRAVE". Dres. M. de Molina, A. M. Plaza, M. P. Casamitjana, J. I. Sierra.

- "MES DE NACIMIENTO COMO PREDISPONENTE DE LA ENFERMEDAD ALERGICA". Dres. J. Peinado Pérez, D. Fernández Hidalgo, A. Pantoja Bajo.

- "ESTUDIO SOBRE EL CRECIMIENTO EN NIÑOS ASMATICOS". Dres. J. González Garcés, Mª V. Marco. E. Anglada, Mª A. Martín Mateos y F. Muñoz López.

- "CONTRIBUCION AL ESTUDIO ETIOPATOGENICO DEL ASMA BRONQUIAL INFANTIL EN ANDALUCIA ORIENTAL. CORRELACION ENTRE HISTORIA CLINICA, PRUEBAS CUTANEAS E IgE ESPECIFICA". Dres. F. Girón Caro, E. Ruiz Campos, A. Sánchez Marenco, J. J. Martínez Sentpere y J. A. Molina Font .

- "CONTROL EVOLUTIVO EN LA HIPODESENSIBILIZACION". Dres. M. Gracia Antequera , R. Trenor .

- "ESTUDIO ENCEFALOGRAFICO EN NIÑOS ASMATICOS ANTES Y DESPUES DE LA HIPOSENSIBILIZACION". Dres. G. Navarro, A. Queralt, O. Segura, M. Tallada, J. L. Eseverri y J. Botey.

- "ENZIMOINMUNOENSAYO EMIT PARA LA DETERMINACION DE TEOFILINA EN SUERO Y SALIVA". Dres. C. Farré, A. M. Plaza, M. de Molina, M. P. Casamitjana, J. I. Sierra, F. Ramón.

- "CORRELACION DE NIVELES SERICOS Y SALIVARES DE TEOFILINA EN NIÑOS AFECTOS DE ASMA BRONQUIAL". Dres. A. M. Plaza, M. de Molina, M. P. Casamitjana, J. I. Sierra, C. Farré, F. Ramón.

- "UTILIZACION DE LA TEOFILINA INTRAVENOSA, MEDIANTE LA DETERMINACION DÉ NIVELES PLASMATICOS EN EL MANEJO DE LA

CRISIS ASMÁTICAS DEL NIÑO". Dres. I. Alvarez Suárez, R. Serrallo, L. Fernández-Pineda y J. A. Armijo.

-'ESTA NDARIZACION DEL TRATAMIENTO CONTINUADO DE NIÑOS ASMATICOS CON TEOFILINA ORAL, MEDIANTE LA DETERMINACION DE NIVELES PLASMATICOS". Dres. I. Alvarez-Suárez, R. Serrallo, J. A. Armijo, J. L. Arce.

- "IMPEDANCIOMETRIA EN NIÑOS AFECTOS DE SINDROME OBSTRUCTIVO ESPIRATORIO". Dres. J. L. Eseverri, C. Pedemonte, J. MA Roca de Vinyals, M. A. Torres, A. Marín y J. Botey.

- "DESPITAJE DE LA OBSTRUCCION DE LAS PEQUEÑAS VIAS AEREAS EN NIÑOS ASMATICOS". Dres. Mª A. Caminal, J. Navarro, M°-A. Martfn Mateos , F. Muñoz López.

- "POLINOSIS". Dres. A. Malet, A. Marín, J. L. Eseverri, E. Raga, J. Botey.

- "TOS ESPASMODICA ALERGICA". Dres. C. Pedemonte, A. Marín, J. L. Eseverri y J. Botey.

- "RINITIS EN EL NIÑO". Dres. A. Olivé Pérez, M. Fontán Domínguez, A. Cisterb Bahima .

- "RINOMANOMETRIA Y TEST DE PROVOCACION NASAL EN LA PRACTICA ALERGOLOGICA PEDIATRICA", Dres. J. Gorda, A. Marín, E. Raga, J. L. Eseverri y J. Botey.

- "SENSIBILIDAD A MOHOS EN NUESTRA AREA GEOGRAFICA, DETECTADA POR RAST". Dres. M. de Molina, A. M. Plaza, J. I. Sierra, M. P. Casamitjana, I. Ferrer.

- "SINDROME DE JEUNE Y ASMA BRONQUIAL EXTRINSECO FUNGICO". Dres. E. Martí, E. Vilaplana. A. Marín, J. L. Eseverri , J. A. García Conesa y J. Botey.

- "ALERGIA A MEDICAMENTOS. DIAGNOSTICO DE REACCIONES POCO FRECUENTES". Dres. F. Muñoz López, Mª. A. Caminal. A. Holgado y Mª A. Martín Mateos.

- "PRUEBAS "IN VIVO" EN ALERGIA MEDICAMENTOSA". Dres. A. Marín, E. Raga, C. Barroso, J. L. Eseverri, J. Botey.

- "REACCIONES ADVERSAS A AAS Y SULFAMIDAS". Dres. Mª C. Muñoz, Martínez, J. M. Antonaya Muelas.

- "REFLUJO GASTRO-ESOFAGICO EN NIÑOS ASMATICOS". Dres. J.

González Perabá, P. Gorostiza Felipe y J. Mira Navarro.

- "FRUTOS SECOS EN PATOLOGIA ALERGICA". Dres. E. Raga, A. Marín, J. L. Eseverri y J. Botey.

- "ALCALOSIS METABOLICA E HIPOKALIEMIA EN DIETAS HIPOALERGENICAS CON PREPARADOS DE SOJA". Dres. P. Cuadrado, A. Rubio, Nebreda, J. G. Velázquez.

- "DIAGNOSTICO DE SENSIBILIZACION A ALIMENTOS CON PROTEINAS PURIFICADAS". Dres. C. Pascual, M. Martín Esteban, Díaz Pérez y J. A. Ojeda.

- "ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRONICA. ESTUDIO DE DOS CASOS". Dr. J. Tejero García.

- "ENFERMEDAD GRANULOMATOSA Y ASMA BRONQUIAL EXTRINSECA. A PROPOSITO DE DOS CASOS". Dres. M. Ibero, A. Saenz, G. Navarro, A. Marín, J. L. Eseverri y J. Botey.

- "ESTUDIO CONJUNTO PRUEBAS MANTOUX Y BCG MUERTA. POSIBILIDAD DE UNA DESENSIBILIZACION TUBERCULINICA. Dr. J. L. de la Mota Carreras.

V Reunibn: Santander, 9-10 septiembre 1981,

Bajo la coordinación del Dr. I. Alvarez Suárez, a celebrar con el programa transcrito seguidamente:

-'ESTUDIO INMUNOLOGICO EN EL RECIEN NACIDO CON SOSPECHA DE INFECCION". Dres. J. Navarro Navarro, E. Anglada, M. A. Caminal, M. A. Martín Mateos y F. Muñoz López.

- "PROGRESOS RESPIRATORIOS AGUDOS EN LA LACTANCIA: EVOLUCION AL ASMA". Dres. J. Antonaya, M. C. Muñoz, J. P. Arranz, M. Puga, M. I. Parra y M. T. Muñoz.

"HIPERSENSIBILIDAD A ALIMENTOS EN EL PRIMER AÑO DE VIDA". Dres. M. C. García Ara, M. I. Laso Borrego, J. M. Dfaz Pena, C. Pascual Marcos, M. Martfn Esteban y J. A. Ojeda.

- "VALOR DEL ESTUDIO INMUNO LOGICO EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD DE STEINERT". Dres. R. Sarrallé, E. de la Serna. R. Arteaga, , J. L. Herranz, J. L. Aroe e I. Alvarez Suárez.

-"INMUNODEFICIENCIA CELULAR NEONATAL A PROPOSITO DE UN CASO". Dres. J. L. Sierra, A. M. Plaza, M. de Molina, M. P. Casamitjana, S. Nevot y M. A. Estruch.

- "TIPOS DE INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS Y SU INCIDENCIA".

Dres. T. Español, G. Jacques y V. Ollés.

- "AGAMMAGLOBULINEMIA INFANTIL LIGADA AL CROMOSOMA X

(BRUTON) Y ASOCIACION DE INMUNODEFICIENCIA CELULAR ESPE

CIFICA TRANSITORIA". Dres. J. Rueda Sánchez y L. Ortega Martos.

- "DISGAMAGLOBULINEMIA CON HIPER IgM A PROPOSITO DE UN CASO". Dres. M. Bosque García, R_. Grau Lorente, M. T. Marco Valls y X. Giner Cross.

- "SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA CON HIPER IgM". Dres. M. Muriel, D. Fernández, E. Alvarez, J. Martín, F. Hernández, F. Lorente y V. Salazar.

- "PÚRPURA TROMBOCITOPENICA Y DISGAMMAGLOBULINEMIA CON HIPERGAMMAGLOBULINEMIA M". Dres. T. Sanz, J. Clemente, R. Alcover, L. Aybar y E. Losada.

- "ESTUDIO INMUNOLOGICO EN EL NIÑO ATOPICO". Dres. G. Navarro, J. L. Eseverri, A. Marín, T. Español, M. Sentis, E. Salses y J. Botey.

- "DERMATITIS ATOPICA EN UN NIÑO CON SINDROME VARIABLE COMUN DE INMUNODEFICENCIA". Dres. A. Romo, M. Muriel, J. Martín, J. Flores, G. Mateos, MáJ. P. Tabernero, F. Lorente y V. Salazar.

- "HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS EN LA MUCOSA INTESTINAL DE NIÑOS CON DERMATITIS ATOPICA". Dres. T. Sanz, R. Alcover, D. Fernández-Hidalgo y H. Escobar.

- "DUDOSO PAPEL PATOGENICO DE LOS INMUNO COMPLEJOS EN LA ENFERMEDAD CELIACA INFANTIL". Dres. A. Blanco, M. Alonso Franch, P. Solís, C. Gómez y M. L. Cilleruele.

- "IgE SERICA Y EOSINOFILIA EN NIÑOS CON GIARDIASIS". Dres. T. Sainz, M. López-Brea, L. Aybar, E. Alvarez Cuesta y M. Sánchez Cano.

- "NUESTRA EXPERIENCIA EN HIPOSENSIBILIZACION EN ASMA POR HONGOS". Dres. M. A. Martín-Mateos, F. Muñoz López, A. Holgado, E. Anglada y M. A. Caminal.

- "HIPERSENSIBILIDAD A CANDIDA ALBICANS". Dres. E. Raga, A. Marín, C. Pedemontes, J. L. Eseverri y M. Botey.

- "INCIDENCIA DE LA SENSIBILIZACION A EPITELIOS DE ANIMALES EN NIÑOS CON HIPERSENSIBILIDAD A NEUMOALERGENOS". Dres. J. González , C. Vilamala, M. A. Martín Mateos y F. Muñoz López.

- "RELACION ENTRE LA SENSIBILIZACION CUTANEA A POLENES Y ESPORAS Y CONCENTRACION DE ESTOS ALERGENOS EN EL AMBIENTE". Dres. P. Linares, R. Angión y A. Blanco.

- "INCIDENCIA DE LA ALERGIA A POLENES EN LA POBLACION INFANTIL DE LA PROVINCIA DE TOLEDO". Dres. J. Peinado Pérez, D. Fernández Hidalgo, Angel Pantoja y S. de Paz.

"CONJUNTIVITIS ALERGICAS". Dres. J. Soler, J. L. Eseverri, A. Marín, E. Raga, J. L. Gil Guidernau y J. Botey.

- "NO EVIDENCIA DE UN MECANISMO INMUNOLOGICO EN LA HEMOSIDEROSIS PULMONAR IDIOPATICA". Dres. A. Blanco, S. Gómez, P. Linares, P. Solis y J. L. Herranz Sanz.

- "ASPERGILOSIS ALERGICA BRONCOPULMONAR". Dres. T. Sainz,

L. Aybar, R. Alcover y L. Clemente.

- "CASO CLINICO : BRONQUITIS DISNEIZANTES. QUISTES AEREOS

PULMONARES". Dres. M. A. Caminal, J. Navarro. M. Martín Mateos,

F. Muñoz y J. González.

- "TRIAL HC-20-511". Dres. J. L. Eseverri , A. Marín, M. Ibero, A. Malet y J. Botey.

- "INTOXICACION POR ACEITE DE COLZA DESNATURALIZADO". Dres. J. G. Velázquez, A. Abella, A. Franquet y P. Cuadrado.

- "INTOLERANCIAS CRUZADAS EN LOS ASPIRINSENSIBLES EN PEDIATRIA. EXPERIENCIA PERSONAL". Dres. M. Ibero, J. L. Eseverri, A. Marín, C. Barroso y J. Botey.

- "RELACION ENTRE NIVELES PLASMATICOS DE TEOFILINA A LAS 2 HORAS Y A LAS 6 HORAS DE SU ADMINISTRACION". Drs. A. M. Plaza, J. I. Sierra, M. P. Casamitjana, M. de Molina y S. Nevot.

- "INMUNOTERAPIA EN PEDIATRIA INTERES DE LAS VACUNAS RIBOSOMALES". Dres. A. Sánchez, P. Rabadán, F. Girón, M. A. Muñoz y A. Muñoz.

CONCLUSIONES

1.- Mediante las diferentes publicaciones, además de la celebración de symposums, congresos y cursos de perfeccionamiento que sobre Alergia se han efectuado en España, se puede apreciar el grado de madurez científico de esta especialidad médica.

2.- Desde el año 1890 han sido múltiples los trabajos científicos relacionados con el tema, aunque se vieron interrumpidos en España durante 1936-1939 por la Guerra Civil Española y a nivel internacional desde 1939 a 1945 por la II Guerra Mundial.

3.- Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca en Madrid; Alemany Valls, Farrerons-Co, Frouchtman Roger y Surynachs Oller en Barcelona; y Oehling en Pamplona, están considerados como los padres de la alergología española, los cuales crearon escuelas, que posteriormente fueron continuadas por sus discípulos, consiguiendo elevar el nivel asistencial, docente e investigador en España.

4.- Los conocimientos de las enfermedades alérgicas han ido evolucionando a lo largo del período estudiado gracias no sólo a las mentalidades médicas, sino también debido a los logros de las técnicas complementarias para poder llegar a efectuar nuevos diagnósticos.

5.- Entre todas las enfermedades estudiadas el asma bronquial, ocupa el capítulo más importante y extenso por el número de libros, revistas, monografías y otros trabajos publicados al respecto.

6.- Tenemos que destacar que en los últimos treinta a cincuenta años la Alergología Pediátrica ha adquirido un gran desarrollo, motivada por diversos factores tanto científicos como sociales.

7.- La prevención de estas enfermedades, representa un capítulo importante en orde a reducir la morbilidad de las mismas, ya que están en incremento durante los útimos años y se prevé maryor morbilidad en el futuro.

8.- La investigación sobre alergénos, inmunología y terapéutica junto con los estudios epidemiológicos y sociológicos, representa también un avance y mejor conocimiento de estas enfermedades.

FE DE ERRATAS

- Pág. 17. Dice: "Tito con Lucrecia". Debe decir "Tito Caro Lucrecio".
- Pág. 40. Dice: "Subiza y Garrido-Lestache". Debe decir "Subiza Garrido-Lestache".
- Pág. 74. Dice: "Segovia de Arana". Debe decir "Segovia de Arana".
- Pág. 78. Omisión de Samuel Feimberg. Está en la Bibliografía (16). Escribió "La alergia en la práctica general". La alergia sería una hipersensibilidad humana, con herencia y respuesta anormal de determinadas partes del organismo.
- Pág. 102. Dice: "en 1947 Farrerdons". Debe decir "Farrerons-Co".
- Pág. 111. Dice: "alternaria". Debe decir "Alternaria".
- Pág. 115. Omisión de citar a Guix Melchor (52). Desencadenamiento de los fenómenos alérgicos por radiaciones.
- Pág. 128. Dice: "prueba laucopénica". Debe decir "prueba leucopénica".
- Pág. 130. 4ª línea. Dice: "precipitinas infomafilaxias". Debe decir "precipitinas ni anafilaxias".
- Pág. 134. 18ª línea. Dice: "teoría directivas". Debe decir "disreactivas".
- Pág. 145. Última línea. Dice: "del Hospital "Carlos Haya"de". Debe decir "del hospital Carlos Haya de Málaga".
- Pág. 170. Se omite en Laboratorio básico: Hemograma y eosinofilia en sangre y en secreciones, (indicado por el Dr. Olivé Pérez).
- Pág. 170. IgM: Dice: "Cister, Olivé y Cols., encontraron incrementada esta inmunoglobulina tanto en el asma..." Debe decir "Cisteró, Olivé y Cols., encontraron incrementada esta inmunoglobulina también en el asma infantil..."
- Pág. 181. Dice: "El término de inmunoglobulina fue oficialmente reconocido y por sus iniciales..." Este reconocimiento fue hecho por la O.M.S. (1964).
- Pág. 181. Se omite a Rowe y Faney, descubridores de la IgD, y a Johansson e Ishizaka (1965) la IgE.
- Pág. 191. Dice (línea 13): "Sedeterminaron subclases de IgE específica..." Debe decir "Se determinaron subclases de IgE específica..."
- Pag. 191. Dice: "En el grupo de alérgicos alimentarios existían menos niveles de IgG4 específica". Debe decir "unos niveles de IgG4 específicas".
- Pág. 199. Línea 14. Dice "frente a la candidina y el artículo purificado". Debe decir "el antígeno purificado".
- Pág. 200. Repetido el punto "a" de la página anterior.
- Pág. 202. Línea 12. Dice "con los paciones con CAD". Debe decir "con DA".
- Pág. 207. Línea 10. Dice "actividad – I". Debe decir "actividad Ig".
- Pág. 212. Bibliografía. 7. Mirapleix, E. Inmunocomplejos. Historia. Lesiones ocasionadas. JANO, 493, 1981.
- Pág. 212. Bibliografía. Gallart y Gallart, M.T. Lesiones por reacción e hipersensibilidad retardada. JANO, 493, 1981.
- Pág. 218. Dice: "Aspergillus tumifortus". Debe decir "Aspergillus fumigatus".
- Pág. 218. Línea 24. Se repite "sin contar con la posibilidad de que exista una verdadera alergia bacteriana, en cuyo caso intervendrían mecanismos dobles (I y II o reacciones duales)". Debe decirse "mecanismos del tipo IV".
- Pág. 220. Dice: "El descubrimiento de la IgE por Ishizakabennic y Johansson". Debe decir "Ishizaka, Bennic y Johansson".

- Pág. 220. Dice: "En los atópicos, se incruenta la IgE total; en los niños, se incranentan los niveles...". Debe decir "se incrementan" en los dos casos.
- Pág. 222. Línea 1-2. Se repite: "en 120 pacientes asmáticos".
- Pág. 224. Línea 6-7. Dice: "STEIBERT, SOTO FIGUEIOA y DUFOUR en 1955". Debe decir "STEIBERT, SOTO-FIGUEROA y DOFOUR".
- Pag. 224. Poner raya de separación entre "tuberculosis pulmonar" y el comienzo de la revisión bibliográfica siguiente: "Blanco, A.; Linares, P., etc." Lo mismo: "En 1978, Farrerons-Co, Farrerons Velasco, etc.", y lo mismo con "Olivé Pérez, A. (7)" y entre éste y "Núñez Roldán, (10)" y éste y "Martín Villa y Arnáiz Villena".
- Pág. 240. Línea 7. Se adjuntan láminas de las figuras 13 y 14.
- Pág. 256. Línea 3. Dice: "próximas al Cadiaz". Debe decir "próximas a Cádiz".
- Pág. 263. Línea 6. Dice: "Efetónica". Debe decir "Efetonina".
- Pág. 273. Última línea. Dice: "Parietaria Indaica". Debe decir: "Parietaria Judaica".
- Pág. 279. Subráyese "Ácaros como fuente o etiología de enfermedades alérgicas".
- Pág. 280. Aptdo. "C". Se omite el "Tyroglifus", de aspecto grisáceo, con ventosas genitales y abdominales, y el Aleurobius faringe.
- Pág. 283. Línea 1. Dice: "colicosis". Debe decir "calicosis".
- Pág. 283. Líneas 5 y 16. Dice: "polvo de casa". Debe decir "polvo de casa".
- Pág. 284. Línea 8. Dice: "estas cifras descienden al 35% cuando...". Debe suprimirse "al 35%" y seguir cuando...
- Pág. 289. Línea 24. Dice: "cacerado". Debe decir "macerado".
- Pag. 293. Última línea. Dice: "S. Pferonissinus". Debe decir "D. Pteronissinun".
- Pág. 295. Autor. Dice: "Schamenn Medina". Debe decir "Schaumann Medina".
- Pág. 299. Línea 15. Dice: "XIII Congreso de la SEAIC, en Sevilla, 1923". Debe decir: "XIII Congreso de la SEAIC, en Sevilla, en 1983".
- Pág. 303. Línea 1. Dice: "epifolio de gato". Debe decir "epitelio de gato".
- Págs. 304-305. Bibliografía:
    - 8.- Cortada Macías. Problemas especiales que plantea la alergia o sensibilidad al polvo de la casa. Carta cuestionario a alergólogos y neumólogos.
    - 9.- Rey Calero y García de Lomas, J. Neumoalergenos...
    - 10.- Farrerons-Co, F. J. Los ácaros en la alergia...
    - 11.- Rey Calero, I.; García de Lomas, I. y Villaplana, J.A. Valoración antigénica de los extractos de ácaros...
    - 12.- Olivé Pérez, A. Alergenos del polvo doméstico...

- Págs. 308-309. Dice: "accesos asmáticos urso, emlleado como mordiente demostró que no había un efecto tóxico...". Debe decir "accesos asmáticos. El ursol, empleado como mordiente demostró que no tenía un efecto tóxico, sino anafiláctico".
- Pág. 314. Última línea. Dice "PierreTermine (8) de Marsella". Debe decir solamente "Pierre Termine de Marsella".
- Pág. 313. Suprimir en la línea 12 el "(5)" en Sánchez Cuenca.
- Pág. 319. Indicar antes de la segunda línea: "Diagnóstico o El diagnóstico".
- Pág. 321. Sustituir en la línea 15 de Peláez y Cols., el "(9)" por el "(8)".
- Págs. 335 a 337. Sánchez Cuenca debe ser (29); Olivé Pérez (30), Oehling (31) y De Buen y Rodríguez Cortés (32).

- Pág. 368. Línea 10. Dice "edema pulmonar"; debe decir "arteria pulmonar".
- Pág. 368. Suprimir (2) del Diccionario Enciclopédico Abreviado y (3) de El Diccionario de Medicina DABOUT; Jiménez Díaz (12), no (13).
- Pág. 369. Farrerons-Co (25) en lugar de (26).
- Pág. 373. Línea 11. Dice . HEREDAS - Debe decir : HEREDADES.
- Pág. 386. Jiménez Díaz, Arjona y Alés debe ser (14) en bibliografía.
- Pág. 411. Línea 17. Dice: "vía alternativa que se hiela"; debe decir "que se hace".
- Pág. 421. Línea 1. En lugar de 103 es 106.
- Pág. 421. Línea 7. Dice: "bronquitis cor..."; debe decir "bronquitis crónica".
- Pág. 421. Línea 19. Dice: "contrastes incoloros"; debe decir "contrastes radiológicos".
- Pág. 423. Línea 4. Dice medio cabournard; debe decir "Sabourond".
- Pág. 431. Farrerons-Co y otros. Dice "(72)" y debe decir "(46)" en la bibliografía.
- Pág. 433. Suprimir 1 en Alergopatías respiratorias sin asma y 1.1. en "propiedades físicas del pulmón en la reacción asmática".
- Pág. 442. Línea 14. Repetido "así como".
- Pág. 452. Línea 23. Dice: "estructuración pulmonar"; debe decir "desetructuración pulmonar".
- Pág. 465. Línea 8. Dice: "enfermedad vírica". Debe decir "enfermedad única".
- Pág. 468. Línea 7. Dice: "pek flor meter". Debe decir: "peak flor meter".
- Pág. 470. Autores: Dice: "Barato Fernández". Debe decir "Barrio Fernández".
- Pág. 471. En el punto 1 , Mornin Dpper (MB) (matinal), correspondiente a pacientes que sistemáticamente presentan una caida importante de sus flujo en las primeras horas del día.
- Pág. 471. En el punto 2 dice "Britte (R)". Debe decir "Brittie". Más abajo, se repite: ello no es la regla y las mismas pueden ocurrir a lo largo del día.
- Pág. 472. Línea 3. Dice: "FEVi". Debe decir "FEV1". Separación de "Peak Flow" o MEF (suprimir H).
- Pág. 474. Se han omitido los autores: Rubio Sotes, M; EsparteroRerria, L., y Redondo Jiménez (55).
- Pág. 474. Línea 27. Dice: "y"; debe decir "según".
- Pág. 476. Se ha omitido el número bibliográfico de los autores (56).
- Pág. 476. Líneas 14-15. Dice: "por Kay"; debe decir "para Kay". Dice: "por Turner-Warwick"; debe decir "para Turner-Warwick".
- Pág. 478. Línea 14. Se repite "este tipo de".
- Pág. 481. Línea 26. Dice "BPT cuando"; debe decir "BPT usando".
- Pág. 482. Línea 24. Se ha omitido en la Bibliografía a estos autores (esta publicación), aunque son del mismo equipo que los anteriores y posteriores. Suprimir (98).
- Pág. 486. Línea 7. Dice: "tesnudábiles"; debe decir "termolábiles".
- Pág. 492. Línea 13. Dice: "cicloergomático". Debe decir "cicloergomanométrico".
- Pág. 495. Línea 12-13. Repite: 10 corresponden a su distribución.
- Pág. 495. Autores: Jaton Martín, Díez Gómez, etc. Tienen la bibliografía en el nº 109, no 108.
- Pág. 499. Circunstancia de la exposición. Dice solamente la intensidad. Debe decir "intensidad y duración".
- Pág. 500. Línea 9. Dice "CGDE"; debe decir "CGDS".

- Pág. 505. Línea 27. Dice: "factrias"; debe decir "factorías".
- Pág. 508. Duplicada la referencia bibliográfica de autores de etiología alimentaria: Dr. Herrera... (116) con respecto a la... "Asma bronquial y sensibilizante a la .... De los autores... y García Cubero". (119).
- Pág. 509. Línea 16. Dice: "allmentaria". Debe decir "alimentaria". Dice "FRHGONI"; debe decir "Frágoni".
- Pág. 511. Línea 18. Al terminar las... se ha omitido indicar también las.... Que para esos alimentos son negativas.
- Pág. 534. Línea 19. Dice: "depocimiento"; quiere decir "de cocimiento".
- Pág. Línea 21. Dice "treducirse"; debe decir "traducirse".
- Pág. 538. Línea 11. Dice: "españo"; debe decir "espasmo".
- Pág. 538. Línea 22. Dice: "cemo"; debe decir "como".
- Pág. 551. Línea 22. Dice: La referencia bibliográfica de "Alemany Valls" es el nº 23.
- Pág. 554. Línea 22. Falta ..... de oxígeno.
- Pág. 556. Línea 25. Se ha omitido la sulfapiridina como tratamiento de los autores (J. Díaz, Lahoz y Recateo) en 10 pacientes asmáticos.
- Pág. 574. Dice: "triados"; debe decir "tratados".
- Pág. 585. Línea 7. Dice "efecto broncodilatador de la misma". Debe decir "efecto broncodilatador de la serotonina".
- Pág. Pág. 588 En el 2º esquema, dice" Polvo de cereales"; debe decir "polvo de casa".
- Pág. 608. Faltan resultados, que fueron buenos en el 75-88% con ambos tipos de vacunas.
- Pág. 609. Última línea: "rinitis alérgica".
- Pág. 617. Línea 23. Dice: "en el depósito" y debe decir "en depósito".
- Pág. 619. Línea 15. Dice: "Linchtesten"; debe decir "Liechstenstein".
- Pág. 643. Falta el título de los segundos autores, (Dres. Cubero, Justo, etc.), que es "farmacocinética de las teofilinas en el tratamiento del asma y bronquitòs crónica".
- Pág. 646. Se repite en el epígrafe 46 MEDIANTE; uno de los autores es Ballester Rodés".
- Pag. 651. Autores. Dice: "Leord Medina"; debe decir "Ledro Medina".

II Tomo. Asma Infantíl

- Pág. 672. Dice: "Ojeda Carsa"; debe decir "Ojeda Carsas".
- Pág. 673. Línea 17. Dice: "corticosteroides por dicho autor"; debe decir: "corticosteroides según dicho autor".
- Pág. 672. Línea 18. Dice: "se producen por asmas ..."; debe decir:" se producen por asmas."

Rinitis Alérgica

- Pág. 677. Línea 22. Dice: "guardadas"; debe decir: "cerradas".
- Pág. 691. Se registran los epígrafes siguientes: Cuerpos extraños, Tumores, Deformidades anatómicas, Manifestaciones, manifestaciones
- Pág. 696. Línea 15. Dice: "alta fragilidad"; debe decir: "alta fiabilidad".
- Pág. 697. Última línea. Se repite ¿??
- Pág. 699. Línea 20.Dice: "Polietilongticol".

- Pág. 700. Línea 17. Antihistamínicos. Debajo: Sistémicos y tópicos (a y b). Lo mismo
- Pág. 701. Penúltima línea. Se repite "para". SIMPATICOMIMETICOS
- Pág. 708. Línea 11. Dice: "77%"; debe decir: "17%".
- Pág. 708. Línea 24. Se repite "unos".
- Pág. 709. Línea 13. Suprimir 1585.
- Pág. 714. Línea 2. Dice: "sin usarles"; debe decir: "sin usarlas". SINUSARLAS
- Pág. 723. Línea 30. Dice: "OPEa SERRANA y cols."; debe decir "LÓPEZ SERRANO y cols.".
- Pág. 724. Línea 21. Dice: "IgE específica"; debe decir: "IgE total".
- Pág. 727. Línea 21. Dice: "Para ... modificar referencia bibliográfica, que es nº 27" SIN INDICAR NUNEZ LOPEZ
- Pág. 728. Línea 7. Lo mismo para ... cuya referencia es el nº 28. BORJA Y VARIS
- Pág. 734. Dres. Rueda Sánchez, Fernández Ortiz y Moreno Marín (30)

ALERGIA OCULAR

- Pág. 772. Línea 11. Dice: "CCR"; debe decir: "CMI". CMI
- Pág. 772. Línea 16. Dice: "linfocitos T supresores más altos en la alergia y en el control"; debe decir: "... en la alergia y en la CV".
- Pág. 796. Línea 18. Dice: "1016"; debe decir: "10-16".
- Pág. 801. Bibliografía. Dice: "Sánchez Cuenca, I"; debe decir: "Sánchez Cuenca, B.".

ALERGIA A ALIMENTOS

- Pág. 851. Última línea. Dice: "lactancia"; debe decir: "latencia".
- Pág. 852. Línea 6. Intercalar: "viendo que hay otros factores...".
- Pág. 875. Línea 18. Dice: "reaparición de los síntomas al excluirlo"; debe decir: "al incluirlo de nuevo".
- Pág. 887. Línea 10. Dice: "reacreacción"; debe decir: "reacción".
- Pág. 891. Dice: "144. ALERGIA A ALIMENTOS". Está expuesto en 141 (pág. 879 Dr. M. Martín Esteban.
- Pág. 916. Los números 152 y 153 son la misma revisión bibliográfica.

ALERGIA CUTÁNEA

URTICARIA

- Pág. 958. Entre las líneas 17 y 18 falta lo siguiente: "Duke, estableció que en estos casos, a lo que es sensible el sujeto es al calor, producido por el esfuerzo muscular; sería una hipersensibilidad calórica..."
- Pág. 959. Línea 18. Dice: "sabemos como éstos..."; debe decir: "sabemos como son éstos PAROXISMOS.
- Pág. 961. Línea 16. Se ha omitido: "coincidencia y equivalencia de esta afección con otras alergias..." en la Bibliografía
- Pág. 964. Se omite la referencia bibliográfica de la URTICARIA SOLAR (Gaz Prieto, J., López de Azcona, J. M., Azúa, J. M., Bonder, F. y Cárdena, M. con referencia (8) que corresponde a ~~Barreros~~) Barnard Ayala
- Pág. 966. Urticaria Palúdica. El autor es Angela Hurtado (no Herrero).
- Pág. 967. Se repite la referencia de Urticaria Palúdica.