

SANTO HOSPITAL CIVIL DEL GENERALISIMO FRANCO
BASURTO - BILBAO



ARCHIVOS DEL HOSPITAL

Ponencia directiva: Dr. D. Julio Laguna
Dr. D. Miguel Azaola
Dr. D. Daniel García Hormaeche

DIAGNOSTICO ETIOLOGICO DE LAS
ENFERMEDADES ALERGICAS

Por el Dr. D. J. M. POSSE



Julio de 1949

N.º 6

DIA/50050

SANTO HOSPITAL CIVIL DEL GENERALISIMO FRANCO
BASURTO - BILBAO



ARCHIVOS DEL HOSPITAL

Ponencia directiva: Dr. D. Julio Laguna
Dr. D. Miguel Azaola
Dr. D. Daniel García Hormaeche

DIAGNOSTICO ETIOLOGICO DE LAS ENFERMEDADES ALERGICAS

Por el Dr. D. J. M. POSSE



Año V

Julio de 1949

N.º 6

INTRODUCCION

Las enfermedades alérgicas son procesos de una gran complejidad. Más que cuadros clínicos definidos, son la mayoría de las veces síndromes, a veces conjuntos de síndromes y otras veces síntomas aislados; hablando con propiedad, diríamos mejor procesos alérgicos que enfermedades alérgicas. Estos síndromes o síntomas alérgicos se deben a una gran multiplicidad de causas que se pueden referir en último extremo a dos: unas dependientes del individuo y otras del ambiente que le rodean. Si se consigue llegar en cada caso al conocimiento exacto y a la valoración adecuada de la intervención que tienen unos y otros, estaremos entonces bien orientados y en inmejorables condiciones para conseguir un éxito terapéutico; por ello en la alergia el diagnóstico etiológico es fundamentalmente importante.

En el presente trabajo pasamos revista rauda a los diversos factores que intervienen en la aparición de los síndromes alérgicos y señalamos los puntos más importantes y nuestro criterio personal, basado en nuestra experiencia en ocho años de trabajo e investigación en este campo de la medicina. Quizá se comente por algunos que ciertos temas se tratan demasiado superficialmente; es cierto, pero no nos es posible el extendernos más, pues algunos de ellos, como el de la alergia bacteriana por ejemplo, podría él sólo constituir materia de otra monografía.

Cumplimos un deber de conciencia al contribuir una vez más al mejor conocimiento de la alergia en Vizcaya, tema que cada día se nos presenta como más interesante y al cual dedicamos todas nuestras preocupaciones y nuestras intranquilidades médicas.

FACTORES QUE CONDICIONAN LA APARICION DE LAS ENFERMEDADES ALERGICAS

Esencialmente, un síndrome alérgico podemos considerarlo, según expresión de J. Díaz, como una «disrreacción» que determina la liberación de sustancias de acción general, en especial en el órgano o tejido en que se manifiesta la sintomatología clínica; ahora bien, como ya lo hemos señalado en otro lugar, a esta disrreacción se puede llegar:

- 1.º Por la existencia de factores constitucionales.
- 2.º Por una sensibilización específica exógena; y
- 3.º Por la acción simultánea de ambas clases de factores.

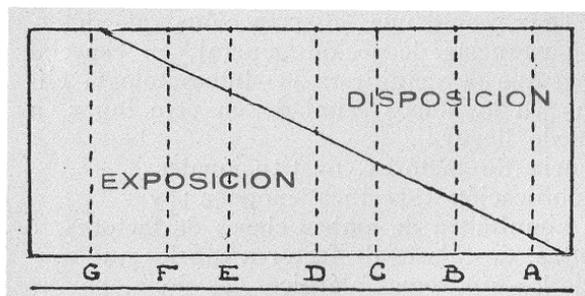
En resumidas cuentas, dos clases de factores son los que condicionan la aparición de los síndromes alérgicos, es decir, por un lado los que dependen del individuo, sean éstos constitucionales o adquiridos por la intervención de otros que actúan sobre el terreno de una manera no específica, modificando su capacidad reaccional, y por otro, los agentes específicos, es decir, los alérgenos.

La interferencia e importancia de los factores citados varía de unos casos a otros; así, hay casos raros, ciertamente, en patología humana, en que dosis masivas de alérgenos son capaces de originar por sí solas un estado alérgico; estas circunstancias son, como decimos, raras, pero a pesar de ello hay que tenerlas en cuenta; nosotros creemos que en patología alérgica infantil intervienen en algunas ocasiones, por ejemplo, excesos dietéticos, etc.; hemos visto algún caso en que la dosis masiva de alérgenos ha sido capaz de determinar un acceso asmático, como más adelante describiremos al tratar del diagnóstico.

En la mayoría de los casos es posible determinar la existencia de las dos clases de factores citados. Es de sumo interés descubrir y valorar debidamente la intervención de los mismos en la producción de un síndrome alérgico determinado, pues es co-

rriente que los factores llamados predisponentes o favorecedores intervengan modificando la capacidad reaccional del individuo y nos hacen fracasar en una terapéutica específica; resulta a veces difícil llegar al conocimiento de la intervención de estos factores precipitantes, por no ser posible el obtener una prueba directa de su existencia, como ocurre en el caso de las pruebas cutáneas para los alérgenos, o bien a que sean dos o varios los factores favorecedores que actúan de manera no específica. Así, cita Urbach un caso de alergia alimenticia que sólo se manifestaba cuando la enferma padecía una infección bronquial durante el período menstrual.

Nuestro compatriota Jiménez Díaz estudia estas dos clases de factores y los expone de la siguiente forma esquemática: disposición (diatesis alérgica) + exposición (alérgenos) = enfermedad alérgica. Para comprender alguno de los casos prácticos que se puedan presentar, publica el siguiente gráfico:



Esquema según Jiménez Díaz

Podemos ver cómo en el caso A una ligera exposición es suficiente para manifestar el síndrome, debido a la gran sobrecarga disposicional; otras veces la disposición es apenas apreciable y la actuación en grandes dosis del alérgeno, exposición, desencadena la manifestación alérgica, como en los casos E y F; algunas veces una exposición exagerada a determinados alérgenos, activísimos sin estado disposicional, desencadenaría la alergia, caso G.

Este esquema lo hemos modificado nosotros de una manera original. En primer lugar admitimos que en la gran mayoría de las enfermedades alérgicas existe siempre una sensibilización. Inmediatamente relacionado con ella los agentes exposicionales, alérgenos, y junto con éstos los factores constitucionales. Por último, otra clase de factores que llamamos no específicos y son en realidad precipitantes, de valor conocido por todos como desencadenantes de muchos síndromes alérgicos.

En el gráfico que insertamos a continuación se podrán apreciar algunas modalidades, según la distinta intervención de estos factores. Por ejemplo: en el caso A, actuación masiva de los

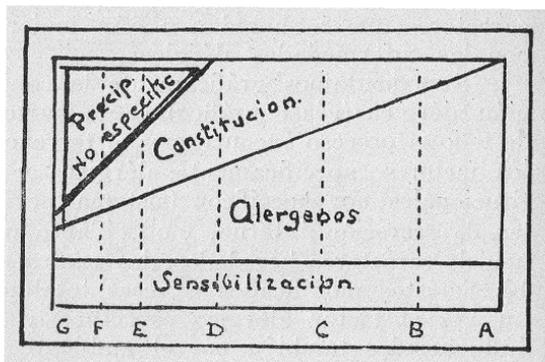
alérgenos ; en el caso B, actuación masiva de alérgenos con pequeña base constitucional ; C, importancia equilibrada de la constitución y los alérgenos, que se rompe bien por el exceso de uno o de otro, o, como en el caso E, por la presencia de causas precipitantes no específico ; y, por último, casos raros (F y G) en que estas causas serían las principales en el desencadenamiento del síndrome.

En suma, la producción de las enfermedades alérgicas, como en otro cualquiera tipo de enfermedad, el diagnóstico etiológico debe de basarse en el conocimiento de los dos elementos que intervienen en la producción de la enfermedad, el terreno y el agente específico ; en el caso de la alergia, el alérgeno ; en las enfermedades infecciosas la importancia del terreno es muy secundario en relación con la importancia del microorganismo patógeno ; esto se ve, sobre todo, en las enfermedades agudas, pero en aquellos otros casos de curso lento, y en especial la tuberculosis, en que la duración de la enfermedad se cuenta por años en estas enfermedades bacterianas, la importancia del terreno adquiere un grandísimo interés y precisamente de él depende, en último extremo, el curso y el pronóstico de la enfermedad misma.

Ahora bien, ¿qué entendemos por terreno ?

Oriol Anguera, en su monografía sobre «Terreno y bacilo en la tuberculosis», define a éste como «las constantes biológicas del mundo vegetativo» y, por lo tanto, independientemente de los valores afectivos (temperamento), psicológicos (carácter) y de los valores vegetativos, afectivos y cerebrales simultáneamente considerados (personalidad) ; otro tanto creo que conviene que hagamos nosotros, aunque una vez que hayamos tratado de las diversas facetas que integran el terreno nos sea necesario mencionar de una u otra forma la influencia de los factores anímicos, psicológicos en la producción y desencadenamiento de los síndromes alérgicos, faceta ésta que es tan conocida por todos y con la que mucho se ha especulado, principalmente por los enemigos de la alergia.

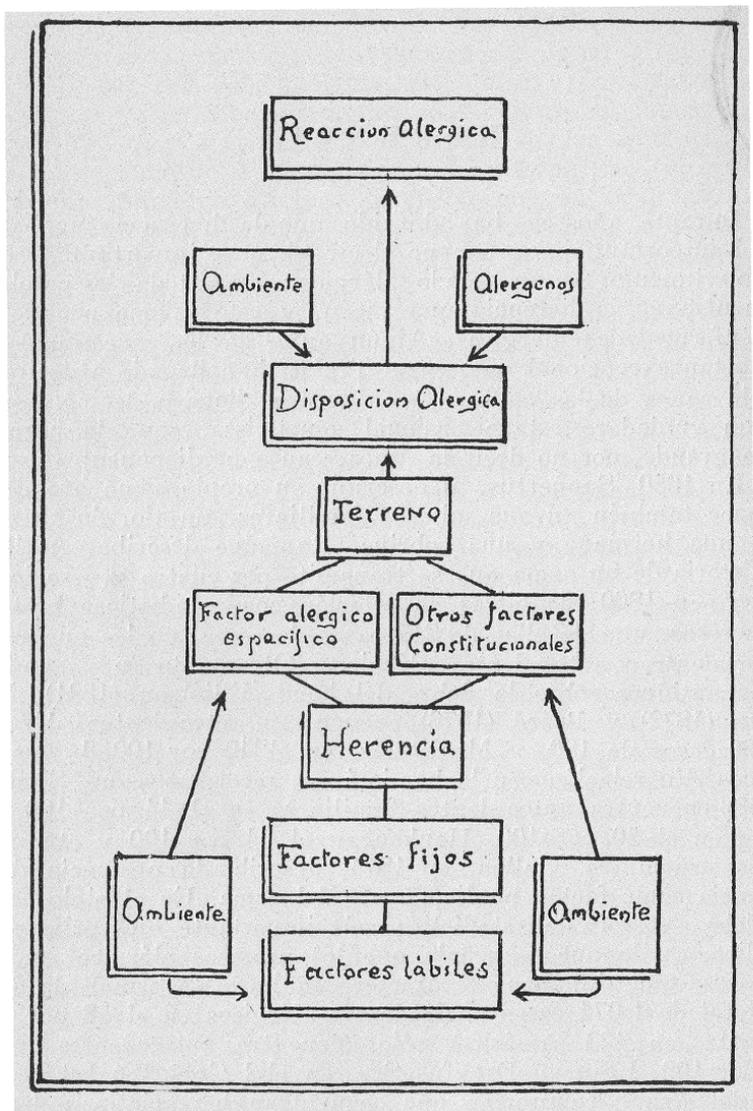
Considerando el terreno en la forma expuesta, depende fundamentalmente de dos raíces, pues a éstas se puede hacer converger toda causa que actúa sobre el terreno ; una de las raíces



la forman los caracteres heredados y tiene su base en los cromosomas, que son los llamados factores genotípicos; la otra raíz la constituyen los caracteres que no poseen la propiedad de transmitirse por herencia, es decir, los factores paratípicos. El citado autor, para evitar confusionismos al tratar de esta materia, se inclina por llamar sencillamente a estas dos clases de factores; factores de raíz hereditaria y factores de raíz no hereditaria. Estamos totalmente de acuerdo con el citado autor. Todo lo que sea emplear términos confusos por la existencia de sinonimias nos conduciría, a costa de una mejor claridad en la exposición, a pequeños destellos eruditos. La lengua de Cervantes es lo suficientemente rica para permitirnos, a los que en ella escribimos, el lujo de no necesitar de modernismos para explicar nuestros conceptos.

Empecemos, pues, nuestro estudio por las condiciones del terreno y las principales características de éste, de las que depende las enfermedades alérgicas, comenzando por estudiar los caracteres que se heredan o aún mejor la herencia relacionada con las enfermedades alérgicas.

Representamos gráficamente la concepción total de la reacción alérgica (véase gráfico) en la parte central, y como núcleo de todo el proceso encontramos el terreno; éste está integrado por los factores específicamente alérgicos y por otros factores constitucionales no específicos (sistema nervioso vegetativo, glándulas de secreción interna, etc.). Tanto uno como el otro provienen de caracteres heredados, los cuales, a su vez, son fijos y lábiles; éstos modificados a veces totalmente por el ambiente; a su vez el factor alérgico específico y los constitucionales son influenciados también por el ambiente que rodea al individuo; de esta forma el terreno puede considerarse como una situación influenciada desde fuera; si todas las determinaciones actúan en determinado sentido, diremos que este terreno goza de una disposición alérgica y una vez establecida ésta, las causas específicas alérgicas y las ambientales al actuar sobre este estado disposicional pueden determinar una reacción alérgica.



HERENCIA

Durante años se ha admitido que la herencia jugaba un papel importantísimo, por no decir el más importante, en el establecimiento de un estado alérgico; pues toda la patología encuentra en la herencia una razón, y esto mismo ocurre con las enfermedades alérgicas. Algún autor la ha conceptualizado de modo tan excepcional que, como Tralat, han llegado a decir que es «la causa de las causas», y Moncorgé llega a decir, poseído de un verdadero estado pasional geneticista, «que la herencia es la grande, por no decir la única, causa predisponente».

En 1650, Sannertus, al describir su propio asma bronquial, lo hace también en sus mismos familiares, un tío, dos hermanos, una hermana y una sobrina. Ramadge describe, en 1835, la historia de un asma que se transmite por cuatro generaciones. Salter, en 1860, da cifras en relación con estadísticas bastante numerosas, una de ellas de 217 casos de asma, en los que en 84 se encuentran antecedentes alérgicos. Otro tanto se ve en trabajos antiguos sobre la fiebre del heno. Elliotson (1831), Wymann (1872) y Beard (1876) encuentran antecedentes alérgicos en 66 casos de 190, y Mackenzie, en el 40 por 100 de sus enfermos. En relación con la hemicránea, recordemos que Simonds (1858) encuentra antecedentes familiares en el 44 por 100, Liveing en el 50 por 100, Henken en el 64 por 100 y otros con datos semejantes. Cullen, en 1874, describe la presencia de la herencia como factor predisponente del asma. En el siglo actual se debe a Rapín la estadística más importante que primero se publica, en la que se señala que los procesos alérgicos no son otra cosa que síntomas de carácter familiar. Rackeman da sobre un total de 1.074 casos antecedentes alérgicos en el 58 por 100. Klewitz, en 423 asmáticos sólo encuentra antecedentes en un 35 por 100. Lesne y Dreyfus See, en el I Congreso Internacional del Asma, comunican que encuentran herencia asimilar en un 58 por 100. Otros autores vienen a dar cifras dentro de los límites de los porcentajes citados.

Hoy, sin embargo, la influencia de la herencia sobre la alergia es asunto discutido. Tanto se ha llegado a hipervalori-

zar por algunos, que otros, como Ratner, han llegado a negar la importancia de la misma; este autor, en una extensa estadística de 250 niños alérgicos y 350 niños normales, señala que la presencia de síntomas alérgicos en los familiares de los niños enfermos y los normales es sensiblemente igual alrededor de un 7 a 10 por 100. Más adelante, este autor y sus colaboradores Silbermann y Greenburgh siguen manteniendo el mismo criterio, y dicen que la época de la aparición de los síntomas alérgicos no depende de la herencia, y así, si admitimos la existencia de un individuo alérgico potencial que en edad avanzada presenta síntomas alérgicos; esta presentación de la alergia se debe mas bien a la acción del agente externo (el alérgeno) que a los factores genéticos.

Este mismo autor años antes señalaba, en una serie de historias clínicas, que la sensibilización activa del feto humano puede producirse en la vida intrauterina y, por consiguiente, no existir la herencia verdadera como explicación de la sensibilización del niño, la adquisición de ésta podría explicarse sin la intervención de la herencia. A este respecto Balyeat admite que, efectivamente, un niño puede nacer específicamente sensibilizado a una proteína alimenticia, pero señala que a su juicio la herencia es el principal factor de la desencadenación clínica sintomática.

Buchanan hace ya años opinaba en sentido semejante, basándose en que no encuentra diferencia apreciable entre las personas que tienen antecedentes familiares de asma con las que no los poseen, e incluso los asmás son más frecuentes en los que no tienen antecedentes alérgicos. Estos datos, publicados en 1923, nos dejan un poco perplejos, por ser opuestos a todos los criterios de todas las estadísticas y árboles genealógicos publicados por la inmensa mayoría de los autores. La opinión de Buchanan es, pues, una excepción, y así se ha señalado por alguno.

Spaish y Ostertag estudian 71 gemelos alérgicos, lo cual arroja más luz sobre el problema de la herencia. En general, los gemelos univitelinos presentan concordancia entre alergia y manifestaciones clínicas. Encuentran 80 a 100 por 100 para las polinosis, 60 a 100 por 100 para la jaqueca, 66,7 y 91,7 por 100 para la urticaria y 28,6 y 57,1 por 100 para el asma; en los gemelos bivitelinos esta concordancia fué menos marcada. Concluyen admitiendo que la disposición se hereda por transmisión de tipo dominante.

El primer estudio moderno en este sentido de la herencia, no en las enfermedades alérgicas en general, sino en el caso especial del asma y la fiebre del heno, lo realizan en el año 1946

Cooke y Vander Veer. Estos autores admitían que las enfermedades alérgicas se transmiten como un carácter mendeliano dominante. Otro tanto admite Hanhart.

A partir de entonces se suceden las opiniones con criterios distintos; sólo vamos a citar los nombres de los que más se han significado en este sentido, Spain, Clarcke, Donnally, Coca, Ratner, Bray, Rowe, etc. En 1934 Bucher y Keeler citan una familia con cinco generaciones y 454 miembros, en los que se transmite la alergia como un carácter dominante. Wiener, Zieve y Fries, en 1936, se muestran partidarios de que la alergia se transmite con carácter recesivo, Stiles y Elizabeth J. Yohnson, al publicar un árbol genealógico con cinco generaciones, se inclinan también por el carácter recesivo del factor alérgico.

Hemos dejado voluntariamente para el final los datos que dan referentes a esta materia algunos autores españoles. Jiménez Díaz, en sus primeras estadísticas, admite que en un 25 por 100 se dan antecedentes alérgicos, aunque ya admite también que esta cifra será, en realidad, mayor. En una revisión que publica el año 1941, en colaboración con Ojeda, sobre un total de 1.000 asmáticos, señala que 330 presentaban antecedentes alérgicos familiares, o sea un 33 por 100; y analizando aún más su estadística, observan que los individuos con antecedentes bilaterales presentan sintomatología un 36,3 por 100; en los que tienen antecedentes unilaterales, el 20,2 por 100; en los de antecedentes colaterales, en el 23,3 por 100, y en los que no tienen antecedentes sólo se manifiestan los síntomas asmáticos en el 17 por 100.

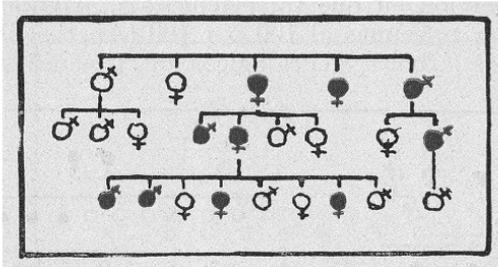
Como vemos, la herencia juega un papel muy importante en las enfermedades alérgicas; esto no se puede negar, pero no es prudente tampoco hipervalorizar la influencia hereditaria; no se puede en modo alguno admitir el papel exclusivo de un solo factor pues éstos varían según las circunstancias: vemos, por ejemplo, que muchos individuos expuestos a la misma acción del polen en la misma localidad sólo muy contados desarrollan la sintomatología polínósica, es decir, existen factores individuales, constitucionales, y es evidente que donde existen éstos se puede hablar con propiedad de factores genéticos hereditarios.

El recientemente fallecido Erick Urbach admite que todos los individuos de la especie humana son capaces de ser alérgicos en determinadas circunstancias para gran cantidad de sustancias. Es decir, que la herencia, aunque importante, no puede serlo tanto como para establecer una separación en alergia atópica y no atópica. Este autor señala, no obstante, de manera clara y terminante, que la herencia es uno de los factores pre-

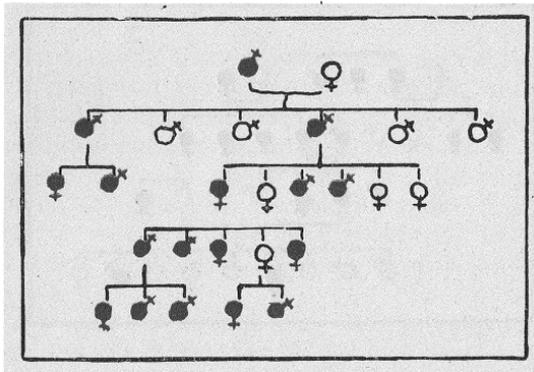
disponentes más importantes, aunque no sea indispensable, es decir, que la herencia no es un requisito necesario.

Como complemento de las citas de autores y de trabajos creo que es muy demostrativo la inserción de alguno de los árboles genealógicos que se han publicado.

Drinkwater publica el siguiente cuadro genealógico que recoge los casos de asma observados en tres generaciones sucesivas.



Fanthan publica el siguiente cuadro, en el que se describen cinco generaciones con 17 casos de asma bronquial sobre un total de 26 individuos.



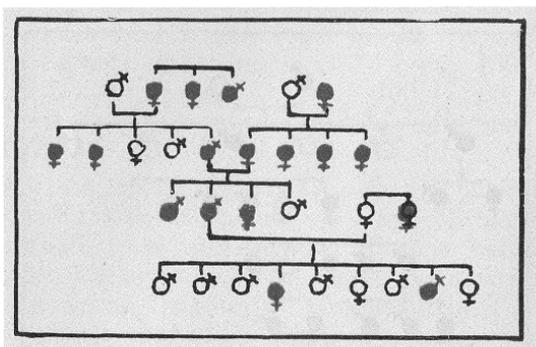
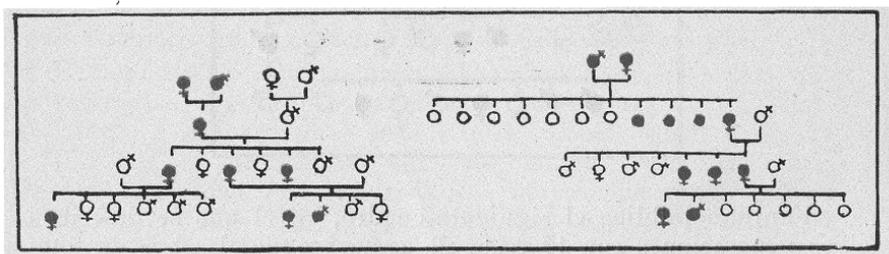
Los casos del presente árbol genealógico corresponden a manifestaciones alérgicas determinadas por la ingestión de carne de conejo, inhalación por el empleo de pieles o por contacto.

Los dos casos acabados de citar corresponden al mismo síndrome del asma bronquial, pero extendiéndose a otras manifestaciones alérgicas, aparecería todavía más manifiesta la influencia de la herencia; recordemos los casos que publican Jiménez Díaz, Gansslen y Philips de alternancia en los miembros de una familia de diversas alergosis. Lenche Moracci abarca un caso con

cinco generaciones, en los cuales estudia la incidencia de la alergia alimenticia con un total de 145 individuos.

El árbol genealógico de los autores Stiles y Elizabeth J. Yohnson (1946), en el cual se aprecia cómo se transmite la alergia del aparato respiratorio, no lo publicamos por su gran extensión.

Como complemento que juzgamos de interés, señalaremos la intervención de la herencia en otros procesos; referente a la jaqueca migrañoide parece que las opiniones son más uniformes y sólo a la proporción en que interviene ésta. Algunos autores llegan a dar cifras próximas al 100 por 100 (Auerbach). Sólo vamos a citar algunos árboles genealógicos de Jiménez Díaz y Oya.

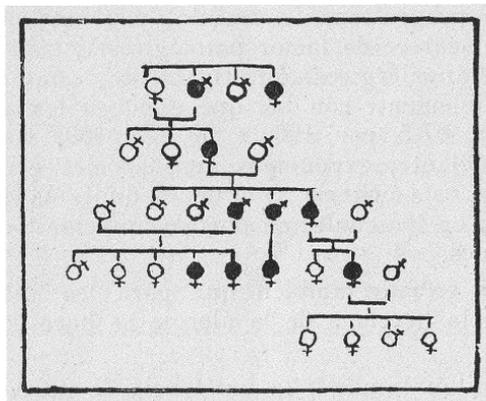


En los tres casos que reproducimos se aprecia claramente la influencia manifiesta de la herencia, la cual, por otra parte, aparece íntimamente ligada al sexo femenino. El árbol genealógico que se inserta en tercer lugar nos permite afirmar casi con seguridad que la transmisión se hace con un criterio de factor dominante.

Se admite, como hemos dicho, que la transmisión de la jaqueca se hace ligada al sexo femenino y con carácter dominante. En el trabajo de los citados autores españoles se encuentran en los individuos que padecen jaqueca migrañoide, antecedentes

de la misma enfermedad en el 90,5 por 100. Si se consideran en estos otros procesos alérgicos, se encuentra que sobre un total de 275 individuos estudiados, 125, o sea el 45,4 por 100, presentaban otras molestias alérgicas simultáneamente con la jaqueca, lo cual es una cifra notablemente elevada.

Insertamos ahora un caso personal de neurodistonia migra-noide, en cuyo árbol genealógico se ven características seme-jantes.



Sin embargo, en la última generación se ve cómo los cuatro hijos de la enferma, un varón y tres hembras, ninguno de ellos ha manifestado síntomas, pero señalo que éstos son en la fecha niños comprendidos entre ocho años y seis meses. En la tercera generación se ve cómo de cinco hijos tres presentan el cuadro de la jaqueca, y de éstos sólo una mujer; esto nos permite asegurar el carácter dominante de la herencia de la jaqueca, pues sólo así podríamos explicarnos la gran proporción de individuos que la padecen.

Los hechos nos confirman que las enfermedades alérgicas se transmiten por la herencia; éste, con las excepciones que antes hemos señalado, es el criterio generalmente admitido. Ahora bien, ¿por qué mecanismo se transmiten? En este punto ya no son tan concordantes los criterios. En nuestra opinión, la alergia, sobre todo en lo referente a los síndromes del aparato respiratorio, se transmite con carácter recesivo, y aun sin llegar a admitir plenamente el concepto del individuo alérgico potencial, según Wiener, Zive y Fries, hay que reconocer que, efectivamente, determinadas situaciones ambientales o de acción específica son capaces de actualizar o hacer patente un estado alérgico larvado.

Antes hemos señalado, cómo para Cooke y Vander Veer la alergia se transmite como un carácter mendeliano dominante. Vemos que considerando el asunto bajo un punto de vista teórico, admiten que la alergia depende de un simple par de genes: uno, el patológico, alérgico A, de carácter, como hemos dicho, dominante: y otro, el normal N, de carácter recesivo. Así, en el caso de que los dos progenitores sean mixtos, o sea portadores de los dos genes, el patológico A y el normal N, la sintomatología alérgica se presentará en el 75 por 100 de la descendencia; si uno de los progenitores es mixto, y el otro es normal en absoluto, o sea, carece de factor patológico A, sólo el 50 por 100 de los hijos serán alérgicos. Efectivamente, estas cifras teóricas coinciden sensiblemente con las que exponen los autores en sus trabajos de un 67,5 por 100 y 60 por 100, respectivamente. Luego, más adelante, exponemos unos árboles genealógicos teóricos siguiendo este criterio y el que admite la herencia como factor recesivo, en los cuales se pueden apreciar todas las combinaciones posibles.

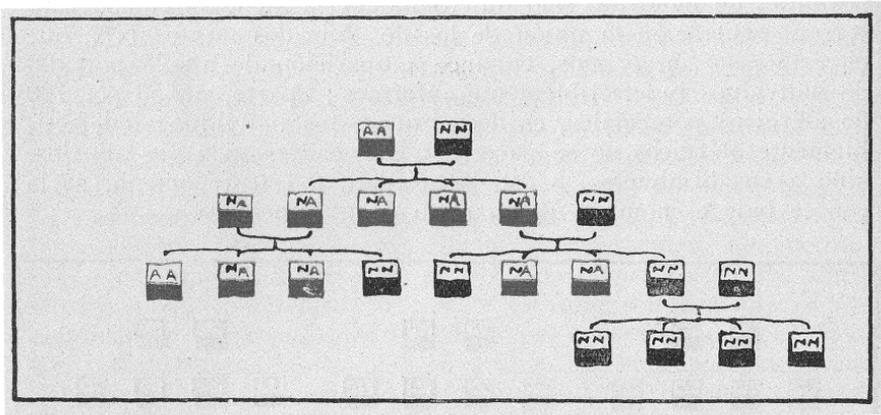
Ya hemos escrito también que para los autores Wiener, Zieve y Fries, la herencia de la alergia se hace como un carácter recesivo.

Estos admiten también la existencia de un solo par de genes que, como acabamos de decir, son el patológico A y el normal N; pero la diferencia con el criterio anterior estriba en que para éstos, el carácter dominante es el normal N, y el recesivo, el patológico A. Considerando las cosas de esta forma, una persona portadora de los dos genes normales, NN, nunca padecerá de enfermedades alérgicas. Un individuo cuyos dos genes sean patológicos AA, será indefectiblemente alérgico; en cambio, la persona portadora de genes mixtos, NA, es un alérgico en potencia, que bien puede padecer o no en el transcurso de su vida una enfermedad alérgica, pero que indefectiblemente transmitirá a su descendencia el factor patológico A, con las consecuencias que fácilmente podemos suponer. Estos individuos pueden parecer aparentemente normales y conducirse así durante toda la vida. Este criterio nos parece muy atrayente, sobre todo en el caso de la alergia respiratoria. Los árboles genealógicos de Drinkwater y Fantham que hemos reproducido, parecen inclinarnos en favor de la teoría dominante; por el contrario, los datos del árbol genealógico tan extenso publicado por Stiles y Johnson, nos inclinan favorablemente en favor de este último criterio del factor recesivo. Las estadísticas de los autores españoles también parecen corroborar este criterio, aunque recalquemos este concepto de individuo aparentemente sano pero alérgico en potencia.

No es fácil, como vemos, el decidirse por uno o por otro criterio; las enfermedades alérgicas no se manifiestan lo mismo que una deformidad orgánica (por ejemplo, dedos cortos) o un carácter especial del individuo; son enfermedades que, como ya lo hemos señalado, no dependen de un factor exclusivamente genético, sino de la interferencia del terreno y las causas externas específicas. He aquí la gran dificultad para valorar debidamente la frecuencia y presentación en los miembros de una familia de síntomas alérgicos y, por lo tanto, el poder enjuiciar las leyes de la herencia que la regulan. En la especie humana, además, la descendencia es relativamente escasa, sobre todo si se compara con las plantas y animales en los que se han estudiado estas leyes.

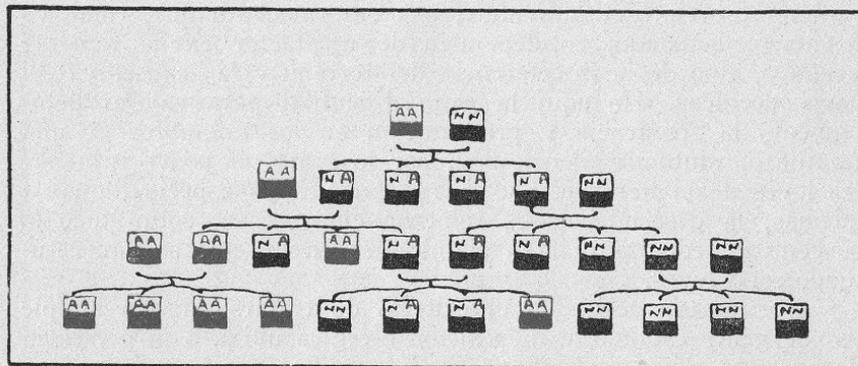
Nos parece aceptable el criterio de tratarse de un simple par de genes estando la disposición alérgica unida a la presencia de un gene alérgico A, de carácter recesivo.

Me parece éste el lugar oportuno para presentar los árboles genealógicos teóricos a que antes hemos hecho alusión; en el primero se admite al factor patológico A como dominante.

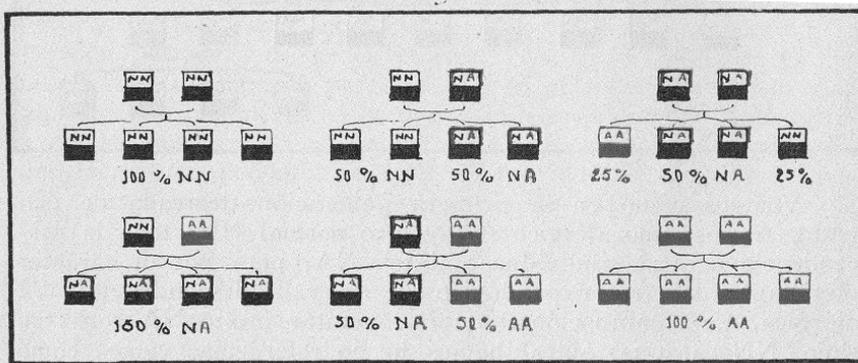


Veamos cómo en la primera generación derivada de dos padres puros, uno alérgico AA y otro normal NN, toda la descendencia será de individuos mixtos NA, pero por el carácter dominante del factor patológico A, toda la descendencia será alérgica. La combinación de un progenitor mixto NA con otro sano NN a que antes hemos hecho referencia, vemos cómo conduce a un 50 por 100 de individuos alérgicos; la combinación de los progenitores mixtos a que antes hemos aludido también al tratar de los trabajos de Cooke y Vander Veer vemos cómo conduce a una descendencia de un 75 por 100 enferma.

Según el criterio de considerar el factor alérgico A como recesivo, tenemos el siguiente árbol genealógico:



Este cuadro nos parece de tanto interés que le vamos a comentar estudiando por separado las distintas combinaciones posibles; de momento sólo quiero llamar la atención cómo en la tercera generación la unión de los dos híbridos mixtos NA, que en este caso son primos, conduce a aparición de un 25 por 100 de individuos indefectiblemente enfermos; aparte, un 50 por 100 de alérgicos potenciales, es decir, que estos individuos indefectiblemente alérgicos no se parecen a sus padres ni a sus abuelos, sino a sus bisabuelos, a esta propiedad, a este fenómeno, se le conoce bajo el nombre de un salto de generaciones.



En el cuadro publicado en la página anterior presentamos todas las combinaciones posibles, según este criterio, del carácter recesivo de la alergia; vamos a comentarlas.

Ambos padres normales. Combinaciones 1, 2 y 3. Como se ve en la 3, indefectiblemente, un 25 por 100 de la descendencia será definitivamente alérgico y un 50 por 100 será potencialmente alérgico en las combinaciones 2 y 3, los cuales, como ya sabemos, pueden manifestar o no síntomas alérgicos en el transcurso de su vida. En resumen, de la unión de dos padres aparentemente normales, de doce hijos tendremos uno definitivamente alérgico, cuatro alérgicos potenciales y siete definitivamente sanos.

Uno de los padres sano y el otro alérgico. Combinaciones 2, 3, 4 y 5. Vemos que, en resumen, de 16 hijos, 3 serán definitivamente alérgicos, 10 alérgicos potenciales y 3 definitivamente sanos.

Los dos padres alérgicos. Combinaciones 3, 5 y 6. Vemos cómo examinando la totalidad de la descendencia de 12 hijos, 7 serán definitivamente alérgicos, 4 alérgicos potenciales y sólo 1 será definitivamente sano. El lector puede examinar más detenidamente estas combinaciones y verá cómo reflejan la verdadera influencia de la herencia en la génesis y transmisión de las enfermedades alérgicas.

Claro está que estos árboles genealógicos teóricos y estas combinaciones no se dan exactamente en patología humana, por lo que antes hemos dicho (descendencia corta, etc.); pero, aparte de esto, existen factores heredados que aparecen muy modificados en la transmisión, haciéndolos en muchas ocasiones casi ininteligibles; en una palabra, son caracteres que se heredan, pero se modifican por el medio ambiente. Al principio decíamos que los caracteres heredados eran de dos clases: unos, que permanecen inmutables a despecho de las variaciones del medio exterior, son los caracteres fijos; y otros, que son sensibles a las condiciones externas, modificándose en consecuencia con ellas, son los caracteres lábiles (ver el gráfico del concepto general de enfermedad alérgica insertado al principio). El carácter o factor que transmite las enfermedades alérgicas podemos incluirlos entre estos últimos; estas modificaciones que le imprimen las condiciones del ambiente no son hereditarias, sino más bien individuales propias de su personalidad. Lo expuesto nos explicaría de manera satisfactoria los distintos aspectos con que se nos presenta la alergia en los diversos miembros de una familia, no transmitiéndose el síndrome, sino la facultad reaccional alérgica.

Como dice muy bien Gunter Just, lo que se hereda son tendencias, es decir, nada más que potencias, posibilidades de desarrollo. Los factores hereditarios fijan los límites de las posibilidades formativas; el medio ambiente realiza una de estas po-

sibilidades. No se hereda nunca un carácter, sino una capacidad, la capacidad para hacer algo determinado en condiciones determinadas.

Esta última frase ¡qué bien encuadra dentro del concepto de enfermedad alérgica! La enfermedad no se hereda, sino que se hereda la capacidad de ser alérgico en determinadas circunstancias. Creo que esta doctrina define plenamente el concepto y la idea que debemos de tener de la herencia en alergia. Podemos decir, como resumen, que la herencia predestina y el ambiente realiza.

En nuestra casuística de enfermos alérgicos, en la que ocupa un primerísimo lugar los procesos del aparato respiratorio, el estudio y reconocimiento de los factores constitucionales y hereditarios ha ocupado un lugar secundario, no porque hayamos juzgado este punto carente de interés, sino más bien por las dificultades con que hemos tropezado para investigar en la práctica los antecedentes de todos los familiares del enfermo.

Esta dificultad estriba, a juicio nuestro, en dos puntos fundamentales: primero, el conocimiento remoto y vago que poseen los enfermos de los procesos patológicos o enfermedades que han sufrido los miembros de su familia, así como la dificultad que existe aun en personas de mediana cultura en que valoren debidamente los cuadros patológicos, con lo que resulta difícil, a su vez, el poder clasificarlos adecuadamente; la segunda dificultad consiste en enfocar el interrogatorio sobre los ascendientes del enfermo más o menos lejanos, pues al paciente lo único que en realidad le interesa es su propio problema, y no se explica cómo podemos dedicar 20 ó 30 minutos preguntándole sobre enfermedades de sus padres, abuelos, tíos y otros familiares; muchas, por no decir muchísimas veces, tenemos que abandonar este interrogatorio porque apreciamos de manera clara lo desagradable que resulta para el enfermo hablarnos de enfermedades de su familia cuando él juzga su caso como el único interesante. Ante estos casos, en estas circunstancias resultaría perjudicial el insistir, ya que violentaríamos un deseo del enfermo, siempre sagrado para nosotros.

Según lo expuesto, fácilmente se comprenderá que los resultados relacionados con el problema de la herencia en las enfermedades alérgicas que podríamos aportar son bastante pobres y no nos permiten dar cifras, ya que éstas nos darían datos parciales y quizá por ello equivocados, no reales. Más adelante, cuando tratemos del diagnóstico etiológico, y al tratar de la historia clínica, volveremos sobre este tema, que no deja de ser interesante.

INFLUENCIAS CONSTITUCIONALES

Hemos dicho cómo fundamentalmente las enfermedades alérgicas se deben a la actuación simultánea y conjugada del terreno y las causas específicas; del terreno hemos venido hablando hasta el momento, y hemos visto también cómo dos clases de raíces son las que imprimen a éste su propia modalidad, una raíz heredada y otra no heredada, aunque en la práctica resulte difícil no pocas veces reconocerlas por la facultad que poseen ciertos caracteres heredados, llamados lábiles, de dejarse influenciar por el ambiente.

Hasta el momento sólo hemos tratado de la herencia de las enfermedades alérgicas en un sentido estricto, admitiendo que esta herencia se debe genéticamente a la existencia de un factor patológico, alérgico (A), el cual se considera (o consideramos) se transmite como un carácter recesivo, pero es necesario que hagamos ahora una aclaración, y es que muchos de los factores que llamamos constitucionales, y vamos ahora a estudiar, los cuales admitimos como propicios o favorecedores en la producción de un síndrome alérgico, son a su vez de carácter hereditario unas veces y otras no. Si nos fijamos exclusivamente en las influencias constitucionales que se heredan, volvemos a ver de nuevo las dos clases de raíces, una genética y otra ambiental, pero no nos parece lógico hablar de caracteres hereditarios en estas condiciones, puesto que sólo debemos de hablar de herencia de la alergia en el sentido específico, considerándola como un proceso patológico especial y que en esencia depende de la presencia del factor genético alérgico que hemos descrito (A).

Estudiaremos por lo tanto, las influencias constitucionales que según la experiencia, actúan en sentido favorecedor, sin fijarnos si éstas son heredadas o no. Vemos otra vez cómo la misma claridad de exposición es la que nos vuelve a obligar a seguir un esquema que necesariamente no deja de estar libre de reparos o inexactitudes, las cuales reconocemos, pero que forzosamente tenemos que cometer como tributo a la claridad, que es la que en esencia pretendemos presida nuestro trabajo.

El problema de una exposición ordenada y metódica de estas influencias constitucionales no es cosa fácil, por la misma razón de que tampoco es fácil el estudiar en patología un órgano o sistema independientemente del resto del organismo. Esta dependencia clara en el terreno orgánico lo es mucho más en el terreno funcional.

En primer lugar, los tipos constitucionales somáticos descritos por Pende, Kretschmer, Enke y otros, tienen muy poco interés en relación con las enfermedades alérgicas. Más importancia tienen los tipos constitucionales basados en la situación de las glándulas de secreción interna y el sistema nervioso vegetativo. Recordemos que los partidarios de la clasificación en tipos somáticos, siguiendo un criterio anatómicomorfológico, la hacen así basándose en que admiten que la estructura corporal es la expresión de su constitución (neurohormonal, diríamos nosotros).

Lo cierto es que los trabajos más recientes no permiten relacionar las enfermedades alérgicas con determinados tipos somáticos. Por el contrario, es clásico el encontrar en los tratados de alergia antiguos o en las obras que exponen los tipos constitucionales, ciertas clasificaciones, en las cuales se describen entre las enfermedades propias de determinado tipo los procesos alérgicos; así, en la clasificación que hace Viola, admite tres tipos fundamentales: el normotipo, el braquitipo megaloplácnico y el longitipo microsoplácnico. Al describir el segundo, o sea el caracterizado por predominio notable del tronco sobre los miembros, cita entre las tendencias morbosas las llamadas diátesis artrítica, fibrosa, exudativa, litógena, así como expresamente las enfermedades alérgicas en la piel, el eczema, en otros órganos procesos como colitis, rinitis, bronquitis, vagotonia, etc., muchos de ellos hoy día catalogados como enfermedades alérgicas. Sin embargo, no parece que pueda hoy día mantenerse este criterio rigurosamente; el tipo de Viola descrito corresponde al tipo abdominal de Helle, tipo digestivo de Rostan, hábito pícnico de Kratschmer, biotipo anabólico hipervegetativo de Pende y tipo hipopantomorfo de Bean, entre las más conocidas clasificaciones.

Ya que no es posible el incluir las enfermedades alérgicas en determinado tipo somático, algunos trabajos relativamente recientes han enfocado el estudio de las relaciones que pudieran presentarse entre enfermedades alérgicas y ciertos caracteres físicos del organismo; Joung hace el año 1939 un estudio de los caracteres físicos, en especial de las medidas y diámetros de 368 niños de 6 a 12 años. Comparándolos con otros grupos controles, encuentra que con la excepción posible del diámetro anteroposterior del tórax, que puede aparecer modificado como una con-

secuencia del asma, todas las demás medidas fueron normales por completo.

Todd y Cohen y los colaboradores de este último señalan ciertos datos de interés, los cuales aparecen en los casos de alergia infantil, se observan pérdidas de peso, que coinciden con las fluctuaciones de la actividad alérgica. Si las alteraciones alérgicas son progresivas, estos cambios pueden llegar a determinar alteraciones de los huesos, y un resultado de ello es el aspecto de «facies alérgica»; las radiografías demuestran decalcificaciones óseas y otras alteraciones que se traducen en estriaciones de los huesos; el desarrollo estatural disminuye. Chobot y Merrill citan también estos datos, pero encuentran en un grupo de niños no alérgicos una incidencia de estriaciones óseas tan elevada como en el lote de niños alérgicos.

Como una curiosidad estadística, ya que carece en absoluto de interés práctico, recordaremos algún trabajo realizado en el sentido de relacionar las enfermedades alérgicas con los grupos sanguíneos. Dyrenforth, en un grupo de 42 individuos alérgicos y otro de 280 no alérgicos, halla muy ligera diferencia en los grupos sanguíneos; Zieve, Wiener y Tries tampoco encuentran ninguna relación refiriéndose a los grupos A, B, O y AB, así como con los aglutinógenos M, N y MN.

Antes de tratar de los tipos funcionales nos vemos precisados a orientar nuestra atención sobre las conocidas desde antiguo con el nombre de «diátesis», y, en nuestro caso particular, las llamadas «diátesis exudativa» y «diátesis alérgica».

El concepto de diátesis se utiliza (o utilizaba, diríamos con más propiedad) para indicar un estado individual caracterizado por el hecho de surgir en él enfermedades más o menos espontáneas, con especiales coincidencias individuales o ancestrales; la diátesis exudativa se manifiesta con preferencia en la edad infantil, y por ello constituye parte de la Pediatría. En los niños con diátesis exudativa es característico la tendencia anormal de las manifestaciones inflamatorias exudativas de la piel y las mucosas. Estas manifestaciones suelen desaparecer en la pubertad y pueden ser primarias o secundarias. Las primeras son estrófulo, eczema, intertrigo y prurigo en la piel, en las mucosas tumefacciones fugaces de varios territorios; las manifestaciones secundarias son debidas con preferencia a la infección, impétigo y eczema secundario en la piel, y en las mucosas coriza, conjuntivitis, blefaritis, vulvovaginitis, etc. A las manifestaciones cutáneas se puede asociar el prurito y en las mucosas respiratorias, tos, asma, pseudo crup, etc.

El aparato linfático participa también en las manifestaciones de la diátesis exudativa, y, en ocasiones, en un primer plano; así se ven, corrientemente, hiperplasias e hipertrofias de las amígdalas faríngea y palatina, ganglios linfáticos del cuello, etc.

El concepto de «diátesis coloideclásica», de Widal, y el de «diátesis alérgica», de Kammerer, son poco precisos y hoy día no se les reconoce importancia en la práctica, pues los procesos alérgicos tienen suficiente categoría clínica, patogénica y etiológica para ser estudiados sin que sea necesario el admitir la existencia de estas situaciones constitucionales, llamadas estados diatésicos. Otro tanto diríamos acerca del concepto de «diátesis proteinémica», señalado por Jiménez Díaz el año 1919 al tratar de la autointoxicación intestinal y que más tarde extendió a todos los procesos alérgicos, ya que admitía el paso de proteínas extrañas a través de todas las barreras epiteliales del organismo.

También la «diátesis artrítica» (Comby) y la llamada «constitución irritable», de Burchard, son creaciones con criterios análogos.

Es cierto que en estos estados se manifiestan muchos de los procesos que hoy llamamos alérgicos; ahora bien, si el concepto de «diátesis», o mejor aún el de enfermedades diatésicas, ha evolucionado de tal manera que estos términos (diátesis, etc.) se emplean en muy contados casos al tratar de las enfermedades alérgicas, es debido ello a que no se admiten según el criterio antiguo. Recordemos que Czerny no mencionaba para nada el factor externo, exposicional, en aquellos procesos que incluía dentro de la llamada por él, por primera vez, «diátesis exudativa». Si no admitimos el criterio de diátesis como tal diátesis, repito, no podemos por menos de admitir que ciertos estados del individuo se comportan como favorecedores de la alergia.

Estos estados o situaciones del individuo debemos de estudiarlos siguiendo un criterio clínicofuncional, y la base principal de estas diferencias se encuentra en las diversas actividades hormonales y en la situación del sistema nervioso vegetativo. W. Jaansch, en 1926, y su escuela admiten tres tipos funcionales, a saber:

Tipo B. Tipo basedowoideo (hipertoroideo).

Tipo T. Tetanoideo.

Tipo B. T. Mixto. Basedowoideo tetanoideo.

El tipo B presenta reacción psíquica aumentada, expresión de viveza en el semblante, especialmente en los ojos con grandes pupilas, que reflejan la agitación psíquica; el sistema nervioso vegetativo muestra un alto grado de excitabilidad; hay un estado de excesiva sensibilidad en todo el organismo a toda clase

de agente externo y, en particular, a las influencias psíquicas; existe manifiesta tendencia a los procesos exudativos de la piel y las mucosas, en estos individuos se presentan con relativa frecuencia las enfermedades alérgicas. Según Bergmann, esta propensión se debe a una hiperfunción tiroidea. Haag, en 1932, encontró esta relación; y Blon comprobó que, efectivamente, un exceso de secreción de la glándula tiroidea favorece en gran manera la producción del choque anafiláctico.

En el tipo T se aprecia una excitabilidad general de todo el sistema nervioso, que clínicamente se traduce en espasmos de los músculos lisos; las pupilas se observan contraídas y los ojos son hundidos; se admite que este estado está determinado por una hiperfunción paratiroidea. En este grupo se incluyen aquellos asma que se distinguen por su vagotonia; pertenecen a éste los asma no atópicos y, por lo tanto, los asma bacterianos y las bronquitis asmáticas.

En resumidas cuentas, la reactividad individual, las modificaciones propiamente funcionales, son las que tienen verdadero interés. En una palabra, los dos sistemas, hormonal y sistema nervioso autónomo, son los que regulan y orientan esta capacidad reaccional del individuo, pero estos dos eslabones aparecen íntimamente unidos, de tal modo relacionados fisiológicamente, que constituyen, por así decirlo, una unidad, a la que pudiéramos llamar sistema neurohormonal. El sistema nervioso vegetativo transmite y modifica las relaciones con el mundo exterior. Además el sistema nervioso vegetativo atiende a la acción conjunta y ordenada de los diversos órganos y sistemas del individuo, ordenación que es realizada también por la acción de las hormonas.

Estos dos reguladores internos, hormonas y sistema nervioso vegetativo, están íntimamente ligados, como hemos dicho, el uno al otro; son, como dice Leschke, «un doble seguro»; esta unión está demostrada por la fisiología y por la misma patología clínica. Así, en el bocio hipertiroideo se discute y valora la participación del tiroides, timo y simpático. En el síndrome de Fröhlich se han encontrado lesiones anatómicas también en la hipófisis y en la base del cerebro. En la enfermedad de Addison se observan lesiones destructivas en las suprarrenales, y si no es así las lesiones se encuentran en el plexo solar. Estos dos reguladores de la vida de relación han sido llamados conjuntamente por Kraus sistema vegetativo. Jamin dice textualmente: «la correlación hormonal de los órganos endocrinos, bajo la regulación nerviosa, determina la RAPIDEZ y el CURSO DEL DESARROLLO, así como la respectiva FORMA CORPORAL y las

distintas disposiciones corporales individuales por la conformación y la modalidad reactiva; en una palabra, LA CONSTITUCION».

Refiriéndonos concretamente al S. N. V., sabemos que está integrado por dos sistemas: el simpático y el parasimpático, siendo esquemáticamente opuestos en su función; ahora bien, ¿cómo se ejerce la acción de estas fibras nerviosas? Es asunto que hoy día parece estar, si no del todo, al menos parcialmente aclarado. Cuando hablamos de hormonas pensamos automáticamente en una acción química, pero en la acción del sistema nervioso se admite hoy una transmisión química del influjo excitante. Esta idea tiene sus fundamentos en el hecho de que la excitación de las fibras simpáticas y parasimpáticas da origen en sus extremidades distales, en contacto con los órganos reaccionales, a la liberación de sustancias químicas determinadas de naturaleza hormonal u hormonoides, y estas sustancias y no las fibras nerviosas son las que transmiten la excitación.

Los verdaderos iniciadores de esta hipótesis fueron Zondek y Loewi en los años 1921 y 1927, pero aun antes que estos Howell y Duke, en los años 1905 y 1908, fueron los verdaderos predecesores de estas ideas de la excitación química al apreciar el aumento del ion potasio cuando se excita el vago. Para estos autores, la acción del sistema nervioso vegetativo se ejercería por intermedio de las variaciones de iones, principalmente calcio y potasio, así como también los iones H y OH. Ahora bien, estas variaciones últimas las explicaban, a su vez, por las propias variaciones directas de los mismos o por las variaciones de estos iones (H y OH) dependientes de las modificaciones del equilibrio potasio, calcio.

Parece ser que estas modificaciones de las concentraciones de los iones son una consecuencia de la aparición de las sustancias hormonoides en la excitación del sistema nervioso vegetativo. Loewi es el que inicia esta hipótesis con su conocido experimento, cuyos resultados son claros y concluyentes; un corazón de rana aislado se monta en una cánula de Straub; después de una excitación del tronco del vago se extrae el líquido y se inyecta nuevamente en el mismo corazón después de haberlo lavado, o en otro que sirve como testigo; se observa después de esta inyección una identidad completa entre los fenómenos producidos por la excitación nerviosa y los que determina el líquido inyectado; de este experimento deduce el autor que por la excitación nerviosa se produce la liberación de una sustancia aceleradora, vagal; esta sería, para él y sus colaboradores, la acetilcolina, cosa que se

admite hoy día por la inmensa mayoría de los fisiólogos e investigadores.

Otro tanto se ha supuesto en relación con el sistema simpático, principalmente por Rylant, Lanz, Finkelmann, De Bacq, Brouda y, sobre todo, por Cannon. Este último autor concluye, a la vista de sus experimentos, que la excitación de una parte cualquiera del sistema simpático origina la liberación de una sustancia parecida a la adrenalina, pero que no es adrenalina, a la que llama simpatina, la cual, pasando al medio interno, actuaría a distancia sobre todos los órganos normalmente inervados por el simpático.

Dale admite, como síntesis, dos clases de fibras en el sistema nervioso vegetativo: unas fibras colinérgicas, es decir, de producto intermediario del tipo de la acetilcolina; y otras fibras adrenérgicas con intermediario del tipo de la adrenalina, este concepto nuevo viene a ser igual que el clásico de sistema simpático y parasimpático, viene a ser la síntesis de estos nuevos criterios de la existencia de las hormonas tisulares, criterio patogénico moderno de ideas no tan modernas; según esto, los síndromes vagotónicos se traducirían en aumento de las sustancias colinérgicas y los simpaticotónicos por elevación de las sustancias adrenérgicas; efectivamente, así se ha comprobado en numerosos síndromes clínicos, tanto paroxísticos como permanentes, asunto que ha permitido en algunos casos valorar la intervención del sistema nervioso vegetativo en ciertos síndromes alérgicos; este dato, y el hecho de que ciertas drogas que estimulan el vago favorecen la alergización o tienden a prolongar una hipersensibilidad ya existente, es el por qué muchos autores se inclinan en favor de la existencia de un disturbio del sistema nervioso autónomo como causa fundamental en las enfermedades alérgicas; sin embargo, las pruebas farmacológicas encaminadas al estudio del estado del sistema nervioso vegetativo no son del todo exactas, pues estos fármacos actúan sobre las terminaciones nerviosas periféricas y no permiten hacer conjeturas sobre el estado de los propios centros vegetativos; además, estas sustancias no son, en su acción, estrictamente selectivas, siendo más bien de acción anfotrópica y su acción depende, en gran manera, de factores externos o internos (gl. de secreción interna).

Existe, no obstante, un punto que señala la indiscutible importancia que tiene el sistema nervioso vegetativo en las enfermedades alérgicas, y es el papel que juega en la permeabilidad capilar; parece quedar bien demostrado que el sistema de los pequeños vasos goza de total autonomía e independencia plena

de las arterias y venas; en esta regulación existe un triple mecanismo: humoral, nervioso y estructural.

Hay que recordar también que la permeabilidad y la capacidad de contracción están íntimamente ligadas, de modo que a una dilatación corresponde aumento de la permeabilidad, y, a la inversa, una contracción determina una menor permeabilidad de la pared vascular; ahora bien, la dilatación o contracción de los capilares constituyen sólo un aspecto y no toda la patogenia de permeabilidad. No obstante, juega el sistema nervioso vegetativo un papel principalísimo en esta permeabilidad, tanto por su acción sobre la motilidad como sobre la estructura vascular, factor éste más importante, sin duda; estas alteraciones estructurales de la pared capilar se originan por las sustancias liberadas en los tejidos a que antes hemos hecho referencia, acetilcolina y sustancias H, o histaminoideas, las cuales tienen manifiesto efecto permeabilizante.

Todos sabemos cómo antes del conocimiento patogénico del fenómeno alérgico la doctrina de las neurosis era casi universalmente admitida para el asma bronquial, las rinitis vasomotoras y para otros muchos síndromes alérgicos. Apoyaron estas ideas Goldscheider, Biermer, Cruschmann, etc. La concepción del desequilibrio del sistema nervioso vegetativo como causa fundamental en las enfermedades alérgicas no es nuevo; así Eppinger y Hess, en el año 1909, admiten que los asmáticos presentan aumento del tono del vago, y como prueba de ello se aprecia pulso lento, hipotensión arterial, eosinofilia, etc. Pottenger tiene el mismo punto de vista y señala que el asma es una parasimpaticotonia local, lo mismo que otras afecciones de tipo alérgico. Baunclos, el año 1930, dice textualmente: «No solamente no es imposible, sino que es de relativa frecuencia el que coexistan a la vez, en el mismo sujeto, zonas de su organismo o aparatos en estado de simpaticotonia y otras de parasimpaticotonia».

Según este criterio, y como se ha señalado repetidamente, la limitación de la reacción alérgica en los seres humanos a un solo órgano o tejido, puede ser explicada por esta forma especial de función de la parte parasimpática del sistema nervioso autónomo confinada a un solo órgano, en contraste con lo que ocurre con el sistema simpático, el cual tiende a determinar descargas masivas en forma difusa, influyendo sobre todo el organismo.

Pero aun sin admitir este papel fundamental del sistema nervioso vegetativo, hay que reconocer su influencia; así, en el asma, se puede apreciar el vago en fase de excitación. Jiménez Díaz, al tratar de la jaqueca, dice la siguiente frase que, por lo

gráfica y expresiva, vamos a copiar: «La sintomatología de estos enfermos indica la existencia, durante la crisis, DE UNA VERDADERA TEMPESTAD VEGETATIVA».

La mayoría de las veces, como lo señalan casi todos los trabajos en las enfermedades alérgicas, la regla es la vagotonía, experimentalmente, y en algunos casos clínicos (heridas, tumores, etcétera) la excitación del vago conduce al asma bronquial; la excitación del vago puede provenir de irritaciones en puntos lejanos. Handa admite el asma como una neurosis vagal; señala este autor que la causa de este desequilibrio del sistema nervioso autónomo depende de las glándulas de secreción interna. Walzer admite como más frecuente la simpaticotonia. Farrerons también señala haber encontrado en sus enfermos una gran mayoría de simpaticotónicos. Vaughan encuentra con frecuencia estados vagotónicos.

Antes de terminar, queremos que quede señalado que si, efectivamente, ciertas condiciones del sistema nervioso vegetativo influyen favoreciendo la alergización, ésta determina, a su vez, cambios en la situación del sistema nervioso vegetativo. Marquardt, estudiando las respuestas en las pruebas farmacológicas del sistema nervioso vegetativo antes y después de la alergización, encuentra que en los individuos con vagotonía la sensibilización eleva la irritabilidad del parasimpático, mientras que en las personas con simpaticotonia el tono de la parte simpática aparece elevado.

Además se ha descrito que las actividades parasimpáticas, colinérgicas, se acompañan de modificaciones del equilibrio ácido base, desviándolo hacia el lado ácido, y recíprocamente las alteraciones primitivas en el equilibrio ácido base se acompaña de alteraciones en el equilibrio del sistema nervioso autónomo; hecho que puede sugerirnos más teorías patogénicas de las enfermedades alérgicas.

Resumiendo: el papel del sistema vegetativo, si no fundamental, es de gran importancia en la génesis y en la facilitación de la aparición de determinado síndrome alérgico, interviniendo otras muchas causas, unas que actúan por intermedio de las modificaciones que originan en el sistema nervioso autónomo, o bien por otros mecanismos más complejos.

H O R M O N A S

El otro elemento del sistema vegetativo, o aún mejor del sistema neurohormonal, que nos falta por tratar, son las glándulas de secreción interna; ya hemos señalado la íntima unión entre éstas y el sistema nervioso vegetativo, que en la práctica no es posible estudiar separadamente; recordemos la liberación de sustancias colinérgicas y adrenérgicas, de las que ya hemos hablado, y cuyo mecanismo es de tipo hormonal (hormonas tisulares); pero no es nuestro objeto estudiar ahora éstas, sino que vamos a limitarnos a tratar de las conocidas en la práctica como glándulas de secreción interna.

El año 1937, Nag, Konig, Hummelsiep, Rober y Cramer estudiaron el efecto de diversas hormonas sobre su influencia en el choque anafiláctico de los animales; aprecian que el tratamiento con adrenalina o pituitrina durante un largo período de tiempo determina un apreciable aumento de la tendencia animal al choque anafiláctico, mientras que por otro lado la adrenalina es capaz de inhibir un choque anafiláctico agudo, siendo útil, por consiguiente, en el tratamiento sintomático. De lo expuesto se deduce que es preferible emplear en el tratamiento específico preparados que no contengan esta droga; los extractos hepáticos y cutáneos determinan disminución de la tendencia al choque, hallazgo éste que coincide con la observación clínica en relación con los extractos hepáticos.

Wittich, basándose en experimentos en animales y en observaciones clínicas, indica que no existe ninguna base racional para el empleo de extractos de corteza suprarrenal en los estados alérgicos; el extracto del lóbulo posterior de hipófisis, por su efecto vasoconstrictor sobre arteriolas y capilares, parece ejercer un efecto antagónico sobre las drogas colinérgicas como la bistamina, y administrado con adrenalina prolonga este efecto.

Es interesante observar que las combinaciones hormonales actúan de modo diferente que las hormonas por separado, por ejemplo: la adrenalina y el extracto paratiroideo disminuye la tendencia al choque anafiláctico.

No hemos hablado aún de la glándula tiroides; se puede decir que ésta juega cierto papel en la producción y en el curso de las enfermedades alérgicas. Se ha demostrado que los animales a los que se extirpa dicha glándula no pueden ser alergizados y esta facultad se recupera después de la inyección del extracto de tiroides; más aún: los cobayas alergizados con proteínas vegetales a los que se inyecta preparados de tiroides manifiestan reacción anafiláctica más violenta y grave que los que no han sufrido la inyección de tales preparados; por otro lado se ha señalado por Blom que es posible despertar síntomas anafilácticos en cobayas a los que se ha extirpado la glándula tiroides.

Todo lo citado hasta el momento se refiere al terreno experimental; ahora bien, en el terreno clínico es más difícil el seguir un criterio uniforme. Tratemos en primer lugar del tiroides.

Se ha considerado como el principal defecto constitucional en algunas ocasiones a las disendocrinias de la glándula tiroides, pero hay un hecho fundamental que parece rechazarlo, y es que las disfunciones de dicha glándula que se observan en la infancia no se asocian a enfermedades alérgicas; sin embargo, Epstein, recientemente (1945), sostiene, basándose en observaciones clínicas, que la función hormonal que está más relacionada con los estados alérgicos es la glándula tiroidea; otro tanto opinan Koch y Wilensky, recientemente también; no obstante, parece que no se puede establecer una cierta relación entre glándulas tiroides y procesos alérgicos; unas veces se observa el hipertirodismo (el citado Epstein observa cuatro casos), pero también se encuentra el hipotirodismo y cifras de metabolismo basal bajas en otros enfermos; el hipertirodismo determina aumento de la actividad del metabolismo e irritabilidad nerviosa, y por ello puede actuar como un poderoso factor desencadenante en el sentido de mantener o prolongar un estado alérgico, y por lo mismo el adecuado tratamiento de esta disfunción tiroidea conduce en no pocos casos a la mejoría clínica o a la curación.

Jiménez Díaz, en colaboración con Arjona, Castro Mendoza y Alex, al tratar de los factores humorales como causa favorecedora de la inveteración del asma, citan el siguiente caso: enferma de 47 años, que desde los 15 padece de catarros, en los últimos años la disnea es permanente, observándose enfisema y éxtasis hiliar, diafragma bajo e inmóvil. Pues bien, en esta enferma, en la que fracasaron todas las terapéuticas, un buen día comienza a mejorar su cuadro respiratorio, y esta mejoría coincide con el establecimiento de un típico mixedema; a éste se atribuye la mejoría. La terapéutica con tiroides mejora el cuadro

hipoteroide, y conforme lo hace vuelven a aparecer los síntomas asmáticos. En este caso y en otros observados por el doctor Jiménez Díaz de procesos hepáticos obstructivos en que se comprueba hipercolesterinemia, se inclinan en favor de que el aumento en sangre de la colesterina protege al individuo contra la sensibilización; así lo demuestran experimentalmente en cobayas sensibilizados a la ovoalbúmina, en los cuales la hipercolesterinemia que se produce por ligadura del colédoco conduce a la protección del choque anafiláctico. Remitimos al lector a la lectura de este trabajo, el cual abre amplios horizontes.

El tan citado Epstein señala que ciertos estados alérgicos, como edema angioneurótico, fiebre del heno y urticaria, aparecen más corrientemente coincidiendo con síndromes hipotiroideos.

Resumiendo: no existe relación uniforme y constante entre los estados alérgicos y las disfunciones de la glándula tiroides; recordaremos una enferma nuestra que tenía un asma bronquial cuya etiología no aparecía muy precisa, el aspecto de la enferma, su gran emotividad y su locuacidad, la mirada viva, brillante, tan brillante y viva que se hacía difícil el enfrentarse con ella, un ligero exoftalmos y la gran labilidad vasomotora, nos hizo sospechar existiese un fondo hipertiroideo. El metabolismo basal fué normal por completo; por el interrogatorio llegamos a sospechar la existencia de una vida anímica muy intensa y casi con seguridad alguna dificultad en el seno de la familia, que sin llegar a ser un auténtico traumapsíquico, constituyese para la enferma una incomodidad desagradable. En esta enferma no conseguimos encontrar ningún alérgeno ni estigmas alérgicos, por lo cual diagnosticamos el síndrome de psicogénico; la enferma mejoró con el tratamiento prescrito y actualmente sigue bien, a los once meses de ser vista por nosotros.

En el resto de nuestra casuística no hemos encontrado ningún otro caso que pudiéramos sospechar clínicamente se tratase de una disfunción tiroidea; por otro lado, como es lógico, no sería ni clínico ni científico practicar a todo individuo alérgico una determinación de metabolismo basal.

En relación con las glándulas suprarrenales, un criterio simplista y erróneo ha constituido la base de considerar los estados alérgicos como resultado de una insuficiencia suprarrenal, que se traduciría en una hipoadrenalinemia este criterio se basa en el efecto favorable de dicho fármaco: la adrenalina. Sin embargo, los hechos clínicos rechazan esta hipótesis; los síndromes de insuficiencia suprarrenal no cursan con asma ni con otros síntomas alérgicos; más recientemente se ha señalado a la disfun-

ción de la parte cortical de las glándulas suprarrenales como factor relacionado con los síndromes alérgicos. Admiten este criterio Pottenger, Wilmer, Miller y Carl.

Garretson se muestra en situación fanática en favor de las glándulas suprarrenales, lo cual merece, por obra del célebre Fcimberg, el siguiente comentario que escribo en su lengua original: «The se accounts are usually penned by enthusiasts who spout a theory wythout regard for facts as observed by others», que traducido viene a decir: «Estas cuentas son, por lo general, redactadas por entusiastas que barbotan una teoría sin preocuparse de los hechos observados por otros.»

De modo y manera que seamos cautos. Las glándulas suprarrenales no parece que juegan un papel de importancia en la génesis de los síndromes alérgicos; la hipotensión, la astenia y la hipoglucemia de algunos casos tiene sin duda otro mecanismo patogénico.

Mucha mayor importancia la tienen, sin ningún género de dudas, las glándulas gcnitales, especialmente en la mujer; en primer lugar, son bien conocidas por todos las variaciones que experimentan los síndromes alérgicos y aun el más llamativo, el asma bronquial, en relación con el ciclo menstrual, experimentando la mayoría de las veces agravaciones en los días que preceden a la hemorragia. También es conocido el efecto de la menopausia y de alguna de las disfunciones ováricas.

En primer lugar debemos señalar lo corriente que es el criterio de que el asma infantil desaparecerá con toda probabilidad al llegar a la pubertad; estas ideas las vemos muy arraigadas en la creencia popular y también en un gran sector de la clase médica. Esta manera de pensar es, a nuestro modo de ver, totalmente equivocada y contraproducente; equivocada, por la sencilla razón de que la alergia clínica es, como hemos visto, el resultado de la interferencia de las causas éxgonas sobre un terreno favorable, éste depende a su vez de factores genéticos fijos y modificados y de otros factores adquiridos y alterados por el ambiente; ahora bien, en la pubertad se modifican muchos de estos factores, ello es evidente, pero los propiamente alérgicos, heredados, inmutables, esos nunca los dejará de poseer el individuo hasta su muerte. «El que nace asmático, muere asmático», y esta frase es una verdad incuestionable; el esperar a la pubertad para que cese su asma bronquial, es un error perjudicial, porque no ataca la sensibilización existente y posibilita nuevas sensibilizaciones. Este criterio sólo tiene para nosotros una explicación que la creemos fundamentada por la idea de que la

alergia se presenta dentro de la conocida diátesis exudativa, la cual, como ya hemos dicho, suele desaparecer en la pubertad.

Sin embargo, hay que reconocer que muchas veces así ocurre. Brock, por ejemplo, señala el año 1942 en un grupo de 351 niños asmáticos, que una tercera parte mostraron recuperación espontánea en la pubertad, y un 80 por 100 tuvieron notable mejoría. Pero esto no invalida lo anteriormente dicho, sobre todo bajo el punto de vista de la prudencia con que se han de tratar estos niños haciendo una verdadera profilaxis.

Volviendo al hilo de nuestra exposición, señalamos en primer lugar los numerosos casos de asma premenstrual y aún más frecuentemente la presencia en esos días de jaqueca. Yo he visto varios casos de asma genuinamente alérgicos debidos a alérgenos ambientales, polvo y hongos y algunos bacterianos, los cuales sólo se manifestaban en los días que precedían a la hemorragia menstrual, durando las crisis de dos a tres días. En estas enfermas, separándolas de la fuente de los alérgenos, se encontraban completamente bien, incluso en los días que precedían a las reglas. Freund cita el caso de una enferma que presentaba una erupción urticariana al comer sardinās ahumadas durante los días que precedían a las reglas; sin embargo, fuera de estos días podía comerlas sin ninguna molestia. D'Amato señala un interesante caso de una mujer de 33 años que presentaba con regularidad hipersensibilidad cutánea a la luz durante los períodos menstruales, hipersensibilidad que desaparecía después de las reglas.

Estas agravaciones se manifiestan otras veces, no en la fase premenstrual, sino durante el período. Este se traduce en elevada reactividad, por lo cual pequeñas dosis de alérgenos determinan pruebas cutáneas muy exageradas. Más adelante, al hablar de las pruebas cutáneas, volveremos sobre esta causa de error. Este hecho de la exagerada reactividad premenstrual y menstrual hay que tenerlo en cuenta en el curso de un tratamiento específico para rebajar o suspender las dosis durante este período; se ha señalado también como de frecuencia relativa, que sustancias medicamentosas bien toleradas habitualmente no lo son en el período menstrual. Cogliernina describe dos casos de enfermas de tuberculosis tratadas con inyecciones de un preparado nucleínico, las cuales presentaban urticaria con intenso prurito y fiebre sólo en el período menstrual.

Se habrá observado de todo lo expuesto hasta el momento, que sólo estudiamos los factores hormonales como elementos favorecedores en la producción de un síndrome alérgico, es decir, que estos estados, estas alteraciones de las glándulas de secreción interna actúan como factores secundarios, bien sean preci-

plantes o sólo coadyuvantes, existiendo un agente fundamental alérgico, que es el propiamente interesante y el verdaderamente etiológico, pero existen casos en que las secreciones hormonales son las que actúan no como favorecedoras, sino como genuinos alérgenos, determinando la aparición de síndromes alérgicos periódicos, que coinciden con los períodos menstruales o premenstruales. La capacidad alérgica de las diversas hormonas en estos casos se puede demostrar con las pruebas específicas de hipersensibilidad, tema éste que se estudia al tratar de los alérgenos endógenos.

Otro punto que aún nos queda por tratar en relación con las glándulas genitales femeninas, es la observación de la influencia que ejerce el embarazo sobre los síndromes alérgicos. Se observa en líneas generales que el embarazo disminuye la reactividad alérgica; así se han publicado casos tanto de asma como de urticaria que desaparecieron durante el embarazo; corrientemente, la sintomatología alérgica suele volver a aparecer después del parto. Nosotros hemos encontrado en nuestros casos muy raramente esta característica, e incluso en alguno hemos apreciado agravación de las molestias asmáticas debido, según creemos, a la acción mecánica del útero grávido sobre la respiración.

Otros autores señalan también casos semejantes; así Bray cita el caso de una enferma de asma que se manifestó durante el embarazo, quedando bien todo el resto de su vida. Casos análogos publican Williamson y Putzu Doneddu, quien publica el caso de un asma en una mujer, el cual se manifiesta solamente durante los seis embarazos que tuvo; por lo tanto, durante el embarazo lo más corriente es la mejoría clínica, pero no la única posibilidad.

La influencia clínica de los testículos es poco, por no decir apenas conocida. Experimentalmente Yun ha observado que la castración produce una manifiesta disminución de la sensibilidad anafiláctica y el mismo autor comunica también que la inyección de extracto de testículo a animales castrados les devuelve su capacidad de ser alérgizados.

La hipótesis interesa exclusivamente en contados casos, como en una comunicación de Curschmann, que al mismo tiempo que asma presentaba acromegalia, y en el cual la disfunción hipofisaria fué considerada como fundamental. Los casos de Ascoli y Fagiboli obtuvieron resultados favorables de la radioterapia de la glándula.

Recientes investigaciones han señalado ciertos extremos que nos interesa mucho hacer constar, pues nos indican la conveniencia de ser precavidos en la valoración justa de los síntomas

clínicos. Estos hechos son, que de la misma manera que las disendocrinias influyen sobre la alergización, ésta a su vez determina alteraciones de las glándulas de secreción interna; así Eieckhoff, en 1942, realiza experimentos en conejos y cobayos y observa cómo la alergización origina en la glándula tiroidea alteraciones semejantes a las que se producen al inyectar extracto de tiroides, o sea lesiones de hiperactividad.

Sólo nos queda por tratar de uno de los temas más discutido en la génesis de las enfermedades alérgicas, y digo discutido porque hay amplios sectores médicos que llegan a negar un mecanismo alérgico en muchos procesos, y en especial los de localización cutánea, admitiendo que el mecanismo patogénico se basa en una insuficiencia hepática.

Nos hacemos cargo de lo difícil que es hacer siquiera una exposición rápida del problema. En primer lugar el funcionalismo del hígado es complejísimo, y a pesar de los avances y pruebas que todos los días aparecen encaminadas a su estudio funcional, estas pruebas siempre serán un dato aislado y parcial de su total funcionamiento. Ocurre que en ocasiones la clínica se adelanta a las pruebas de laboratorio y otras veces pruebas intensamente positivas son seguidas de recuperación total y definitiva del hígado. Vamos a señalar, a título de curiosidad y al margen de nuestro trabajo, las diversas funciones que el hígado realiza:

1. Función excretora y secretora propia.
2. Función de excreción de sustancias exógenas.
3. Metabolismo hidrocarbonado.
4. Metabolismo proteico.
5. Metabolismo de las grasas.
6. Metabolismo del agua.
7. Función de oxidación, conjugación y detoxicación.
8. Funciones relativas al sist. ret. endotelial.

A la vista de este cuadro el problema resulta sumamente complejo y complicado. De todas las funciones quizá sea la más íntimamente relacionada con los procesos de naturaleza alérgica la que se refiere al metabolismo proteico y en especial la llamada función proteopéptica.

El hígado actúa a manera de un órgano filtrante, detoxicante, pues se sabe que por medio de procesos metabólicos de conjugación es capaz de convertir las proteínas parcialmente digeridas y que han pasado en estas condiciones a través de la pared intestinal en productos con los cuales es posible elaborar las propias proteínas del organismo; algunos investigadores han señalado que el excesivo aumento de estas proteínas originaría,

aun en un hígado sano, la pérdida de esta función proteopéptica, protectora, de modo que la proteína extraña pudiese penetrar en la circulación con las consiguientes posibilidades de alergización; ocurre un hecho semejante en el hígado enfermo, bien orgánica o funcionalmente, y disminuye su facultad de filtro proteico.

Es clásico señalar a Pick y E. P. Pick como los primeros que señalaron la influencia favorecedora de la insuficiencia hepática en la facilidad de alergización, hecho que fué confirmado por Yoshiynki, así como por los buenos resultados del drenaje biliar por medio de la sonda duodenal, sulfato de magnesia, etc.

El papel de la insuficiencia hepática no es considerado, sin embargo, de un modo uniforme; quizás sea la escuela francesa la que le adjudica un papel preponderante, sobre todo en los procesos alérgicos dermatológicos. Otro tanto opinan, entre los clínicos españoles, el doctor Marañón y su escuela, para los cuales esta insuficiencia hepática en las dermopatías alérgicas es fundamental. No vamos a citar trabajos teóricos experimentales en que se basan estas hipótesis; nos parece más lógico citar algunos datos clínicos. Hace poco tiempo nuestro compatriota Frouchtman estudia por su cuenta esta cuestión en un lote de 45 enfermos alérgicos (11 procesos respiratorios, 20 alergias cutáneas, 7 oculares y 7 jaquecas), encontrando que en un 80 por 100 de los enfermos afectados de alergia cutánea, ocular y jaqueca presentaban una alteración funcional hepática; en las formas respiratorias era esta notablemente más baja.

Nosotros no hemos practicado una investigación sistemática en este sentido; sólo en contados casos hemos investigado las pruebas funcionales hepáticas y casi siempre en procesos cutáneos; en algunos hemos visto de manera clara síntomas de hipofuncionalismo hepático, ahora bien, esta insuficiencia la hemos interpretado, la mayoría de las veces, como una causa favorecedora y no como la causa fundamental. Recordemos lo que referíamos al tratar de la glándula tiroidea, de las observaciones de Jiménez Díaz y sus colaboradores, como algunos síndromes hepáticos obstructivos, ictericia catarral, etc., que cursan con ictericia y cifra elevada de colesteroína en sangre mejoran su cuadro clínico; hecho este que al parecer es opuesto a lo que estamos estudiando en relación con la insuficiencia hepática y su acción favorecedora en los síndromes alérgicos.

Como señalan eminentes especialistas de alergia, ante una insuficiencia hepática o incluso una ictericia debemos asegurarnos que la enfermedad alérgica es consecuencia de dicha insuficiencia hepática, y no como se ha visto en algunos casos (inyección de suero antitetánico y más recientemente incluso con

penicilina) en que la ictericia y la dermatopatía, urticaria, edema angioneurótico, son ambas síntomas coordinados de una alergia común.

Un hígado enfermo por infección o por intoxicación puede originar sustancias que actúan a modo de antígenos, y estas sustancias, por lo tanto, pueden ser consideradas como endoalérgenos. Estos son, en líneas generales, proteínas autógenas alteradas por acción autolítica, inflamatoria, degenerativa o por otros mecanismos físico-químicos, los cuales por esta alteración se comportan como extraños al organismo y por ello también adquiere capacidad antigénica, alergizante. Aún podemos considerar otro mecanismo en el cual la enfermedad hepática conduce a una alergización especial, como es el caso de que el hígado produce porfirina, la cual favorece un estado especial de hipersensibilidad a la luz.

En resumen: hemos de ser cautos al valorar una insuficiencia hepática como factor predisponente y aún más como causa fundamental de un síndrome alérgico; sin embargo, en los casos rebeldes, persistentes, sobre todo en los cuadros alérgicos de localización cutánea, será conveniente estudiar el funcionalismo del hígado y tratar adecuadamente la más pequeña insuficiencia.

FACTORES PSIQUICOS

Nos parece oportuno estudiar a continuación de los factores constitucionales, las características psíquicas del individuo que intervienen en la génesis de las enfermedades alérgicas; y decimos que nos parece este lugar más apropiado, por ser estas situaciones psíquicas determinadas por la constitución, el sistema nervioso vegetativo y las glándulas de secreción interna, así como también las influencias ambientales sobre esta constitución propia del individuo; estas influencias del ambiente no sólo referidas a las propiamente psíquicas, que podríamos llamar por lo tanto específicas, emociones, disgustos, etc., sino también a la acción de otros agentes externos, temperatura, clima, luz, paisaje, etc., que como más adelante veremos actúan como factores precipitantes de la alergia, quizás por su acción sobre el sistema nervioso de relación, quizás por las modificaciones que estas variaciones ambientales ejercen sobre el estado anímico, psíquico del individuo, lo que es fundamental.

Es un hecho de observación corriente la importancia que encierran en la determinación de una manifestación alérgica las situaciones psíquicas del individuo; así las emociones fuertes, espanto, alegría, cólera, etc., el agotamiento por sobre-trabajo, el insomnio y otras muchas actúan como causas favorecedoras; en estas condiciones el papel de estas situaciones del estado de ánimo del individuo son secundarias, ya que existe una causa específica fundamental y conocida en el alérgeno; pero además de estos casos, que son corrientísimos, existen otros en los que la psiquis parece ser la causa esencial; en estos casos se puede hablar con propiedad de alergia nerviosa o psicogénica. Algún autor ha llegado a escribir lo siguiente: «Es sumamente probable que por lo menos muchos casos de asma tengan un origen puramente psicógeno». Eminentes especialistas en alergia, que han realizado un examen metódico de los casos de asma psicógeno publicados en la literatura, llegan a la conclusión de que muchos de ellos han sido calificados como psicógenos por una insuficiente preparación alérgica del comunicante.

Antes de seguir adelante vamos a citar alguna de las comunicaciones que se han publicado y se consideran como incuestionables. Paúl Morawitz describe el caso de una señora que tenía siempre accesos de asma al percibir el olor de rosas. En una ocasión se le presentó una rosa de papel con tal rapidez, que no la pudo reconocer y sufrió un acceso de asma. Mackencie cita un caso análogo. Otras veces el ataque se presenta siempre en las mismas horas del día; en estos casos, si el ambiente en que aparecen los ataques es siempre el mismo, puede tratarse de una alergia genuina, pero si no es así y aparece en circunstancias diversas a la misma hora fija, es de sospechar una etiología psíquica. Brugelmann cita un caso curioso: un enfermo tenía siempre un ataque de asma a las cinco de la tarde; un día, en una animada conversación con el mismo Brugelmann olvidó su ataque habitual; a las siete, el colega le llama la atención sobre este hecho, el enfermo de buen humor hasta el momento, mira el reloj, se pone pálido y poco después se desencadena un ataque asmático.

Algunos casos como el de las rosas antes reseñado podrían tener la explicación del mecanismo de un reflejo condicionado. Dekker describe el caso de un enfermo cuyos ataques aparecían con tiempo tormentoso; éste tuvo un ataque de asma al recordar su esposa un paisaje visto en una galería de pinturas diciéndole: «Tenía casi el clima de tu tiempo tormentoso». Se cita también en la literatura el caso de un individuo que experimenta los síntomas típicos de la fiebre del heno al ver en una representación de «Fausto» un prado florecido. El caso de Klewitz es semejante: una enferma tenía ataques de asma al olor del humo del puro; una tarde, en una representación cinematográfica, aparece una escena en que se encendía un puro; pues bien, esta escena le determinó un intenso ataque de asma.

Los casos citados son considerados como psicógenos. Podíamos citar otros muchos en íntima relación con situaciones psíquicas especiales, algunos con alteraciones de la esfera sexual, pero no vamos a tratar del asma psicógeno, pues ello nos llevaría muy lejos de nuestro propósito y necesitaríamos de la colaboración de un psiquiatra; más nos interesa volver sobre el tema de la influencia psíquica en las enfermedades alérgicas, considerada como factor predisponente o precipitante.

Esta influencia no es fácil de explicar. Ya al principio hemos hablado de la interrelación que existe entre hormonas, sistema nervioso vegetativo y psíquis. Es posible que la influencia de los cambios psíquicos se ejerza por medio del aumento de la excitabilidad del sistema nervioso autónomo y que este aumento, una vez

establecido, determina que un estímulo hasta el momento inactivo alcanzaría la propiedad de desencadenante. Otra explicación sería los cambios vasculares debidos a su sistema vasomotor influenciados por el estímulo psíquico que determinan diferencias de irrigación o defectos de la misma en los tejidos, con el resultado de que sustancias patológicas que normalmente no pueden penetrar en los vasos son absorbidas en estas condiciones. Y por último, otra posibilidad es que el estado psíquico afecta la digestión, bien por los trastornos vasculares locales, bien por alteraciones de los procesos digestivos, bien por trastornos motores del intestino.

Pero como nuestra experiencia y nuestro trabajo se orientan en un sentido ortodoxo de la alergia, queremos dejar patentes los siguientes postulados o conclusiones a los que ha llegado Wittkower, el cual resume su experimentación de tipo psíquico en los apartados siguientes:

1.º Una alergia cutánea demostrable no puede producirse por sugestión. A este fin realiza el siguiente experimento que lo confirma: a una enferma se le sugirió en estado hipnótico una intolerancia para la esencia de rosas; fué fácil producir el reflejo de modo que el más ligero olor a rosas o incluso la creencia de que había rosas en la proximidad le determinaban fuertes ataques asmáticos; ahora bien, las pruebas cutáneas con extracto de rosas al cabo de varias semanas de experimentos fueron siempre negativas.

2.º Una alergia cutánea demostrable no puede ser eliminada por sugestión, y por último,

3.º Existiendo una completa alergia cutánea, el efecto productor del asma puede ser inhibido por sugestión.

Las dos primeras conclusiones nos prueban que una cosa es la alergia cutánea, la existencia de una prueba cutánea positiva, incluso de valor claro y concluyente, y otra cosa el síndrome clínico de la alergia, éste de manera indudable influenciado por los factores y situaciones psíquicas. La tercera conclusión nos confirma esta importancia de los factores psíquicos, pues si se ha demostrado que un síndrome alérgico puede ser eliminado por sugestión, admitiremos que al cesar esta sugestión volverá a manifestarse, sino que pensando las cosas lógicamente, con mucha mayor facilidad podrá manifestarse por medio de la sugestión sea ésta inducida o por autosugestión.

El caso que cita Wittkower es muy elocuente. Se trata de una vendedora de tabaco hipersensible a éste; los ataques de asma eran desencadenados por contacto con el tabaco e incluso sin conocimiento previo de este contacto (inyección de extracto

de tabaco); los pruebas cutáneas eran intensamente positivas. Se pudo en esta enferma, por medio de órdenes hipnóticas, inhibir la aparición de los ataques; después de un tratamiento psicoterápico la enferma se vió libre de sus ataques de asma y pudo tolerar el olor del tabaco; sin embargo, las pruebas cutáneas seguían siendo positivas.

Hechos semejantes se han señalado como investigados por otros autores, y en todos ellos, salvo contadas excepciones, las pruebas cutáneas se han mantenido positivas. Decimos con algunas excepciones, porque ciertos trabajos experimentales han probado que el umbral de reacción del órgano de choque es disminuído por las influencias psíquicas y aumentado si los centros emocionales se inhiben por la hipnosis. Así Clarsson comunica el caso de una joven asmática con pruebas cutáneas muy positivas, la cual bajo la hipnosis estaba bien y las pruebas cutáneas fueron totalmente negativas. Marcus y Sahlbreen confirman este hecho, obteniendo pruebas cutáneas negativas al polen en enfermos sensibles a ellos. Zeller ha llegado muy lejos, pues ha conseguido enseñar a asmáticos técnicas de autohipnosis, con las cuales ellos mismos controlaban los ataques en todo momento sin medicación alguna.

Parece de todo lo expuesto hasta ahora que nos hemos inclinado inconscientemente en el camino del asma bronquial: es cierto, ello se debe a que el asma es, sin duda alguna, el síndrome alérgico de mayor interés y porque además es el síndrome en el que más experiencia poseemos. En toda manifestación alérgica es evidente en muchos casos la influencia psíquica y quizás el papel de ésta sea mucho más importante que en la alergia respiratoria; así las urticarias, la neurodermatitis y el edema angioneurítico presenta muchas claras influencias psíquicas, desde luego mucho más a menudo que en el asma; por el contrario, en las polinosis y en la dermatitis de contacto, los factores psicógenos son muy escasos, en unos por ser las afecciones genuinamente alérgicas (polinosis) y en los otros (dermatitis) por ser típicas manifestaciones de alergia localizada a las células de la piel.

Es evidente la influencia de las situaciones psíquicas del individuo en la determinación de un síndrome alérgico: esto nadie lo discute; es demasiado evidente en la práctica diaria, pero negar como base fundamental de los procesos alérgicos el mecanismo disreactivo y que esta disreacción en una gran cantidad de casos (para nosotros en la mayoría) lo hace según una reacción antígeno, anticuerpo, o sea genuinamente alérgico, y catalogar las afecciones alérgicas como neurosis o psiconeurosis es un error fundamental.

Consideremos ahora otro aspecto que nos sugiere la observación de los enfermos, principalmente el síndrome más grave: el asma bronquial. Veamos un enfermo asmático en plena crisis disneica, pero no como espectadores, sino como si nosotros fuésemos el propio paciente; sentimos en nuestro tórax la terrible angustia de no poder llegar a los alvéolos pulmonares el aire cargado de oxígeno, respiremos dentro de una rígida coraza que comprime por todos lados la jaula taráica y sintámos los horrores de vernos morir que siente el asmático, y veamos cómo esta situación trágica es un trauma psíquico lo suficientemente intenso como para desequilibrar toda la regulación y control del individuo. Hansen señala: «Por lo menos el primer ataque está en cada caso anatómica y fisiológicamente, es decir, orgánicamente determinado, y no como una reacción psicogénica; los ataques sucesivos, aislados, pueden ser precipitados, anticipados e inhibidos por factores psíquicos.»

Estamos plenamente de acuerdo con este criterio, que un asmático se haga un psicópata no tiene nada de particular; otro tanto ocurre en otros procesos crónicos, úlcera de estómago, tuberculosis, etc., y a nadie se le ocurriría hablar de tuberculosis psicogénica; esto es claro, aunque por otro lado sea evidente que en los tuberculosos se ven con preferencia ciertos estados psíquicos. De lo expuesto deducimos, a juicio nuestro, que tienen muy poco valor etiológico las estadísticas publicadas, en las que se señala las características psíquicas de los enfermos alérgicos. Tengamos en cuenta también otro hecho, y es la gran multitud de enfermos psicópatas de características análogas a las descritas en las enfermedades alérgicas que no demuestran en toda su vida síntomas alérgicos; todo esto nos probaría que en alergia lo fundamental es la alergia, es decir, el terreno y el factor exposición, y las situaciones psíquicas son parte integrante del primero, cuyo valor es relativo.

Si no se puede negar la influencia psíquica en la generalidad de los procesos alérgicos, es preciso que reconozcamos que su intervención no es la misma en todos los casos; todo aquél que haya tratado enfermos alérgicos lo habrá podido comprobar. El desarrollo psíquico de una persona podemos considerarlo en constante evolución, pero llega un momento en que adquiere su verdadera madurez psíquica; a esta madurez se llega por la educación, el dominio y el control, y esta madurez psíquica es, en líneas generales, paralela de la madurez orgánica, reflejo en gran parte de la madurez hormonal; en los períodos en que no se ha llegado a alcanzar esta madurez, el individuo presenta un estado anímico impresionable y fácilmente sugestionable; así en los ni-

ños y en una gran parte de las mujeres, el factor que modifica fundamentalmente su psiquismo es la sugestibilidad, variando ésta según la inteligencia, la fuerza de voluntad y la efectividad.

Por lo tanto, los individuos en los cuales su desarrollo psíquico no es pleno, en los que se dan las circunstancias señaladas, es en los que los trastornos psíquicos juegan su mayor papel como causas desencadenantes de la alergia; a nuestro juicio, en la infancia tienen todo su valor.

Se han emitido, a partir del año 1910, teorías psicoanalíticas en los casos de asma bronquial; no voy a citar estas hipótesis, pero sí recordar una de ellas que, por lo sugestiva, nos ha parecido de interés. Estas ideas son las sustentadas por Wiss, el cual llegó a la conclusión de que el acceso asmático se desarrolla como una reacción a la separación de la madre. Este autor compara el ataque de asma a la reacción del recién nacido chillando desesperadamente, tendido y abierto de brazos y piernas, con su cara hinchada y rojiza. Los autores Hardcastle y Duguid, en una estadística de 23 niños asmáticos, encuentran que 17 eran demasiado mimados y sobreprotegidos por sus padres. Como señalan los citados autores, a esta sobreprotección se llega por distintos mecanismos inconscientes por parte de los padres, y a este exceso de preocupación por sus hijos responden éstos con un estado psíquico especial que esencialmente se caracteriza por una marcada ansiedad y falta de confianza en sí mismos.

Ahora bien, este estado de sobreprotección por parte de los padres para con sus hijos es determinado en parte por el mismo asma. Recordemos, como decíamos antes, que un primer ataque de asma siempre es orgánicamente determinado, originándose así un verdadero círculo vicioso, asma, estado de sobreprotección y sobreprotección y asma, que muchas veces suele ser difícil de solucionar en la práctica.

Nosotros, siempre que vemos un niño asmático, pensamos en este posible mecanismo, pues es muy corriente encontrar el tipo de niño llamado «niño mimado»; por esta circunstancia sistemáticamente ante un asma infantil procuraremos que se modifique todo el ambiente que le rodea y las actitudes que con el niño guardan sus familiares, en especial sus padres.

La influencia de factores psíquicos y mentales es corriente, tensión, fatiga, agotamiento, prisa, ansiedad, miedo, conflicto sexual, etc., juegan un papel muy importante; a veces es tan importante que hacen sumamente difícil el realizar un tratamiento específico, el cual fracasa hasta que no se eliminan estas situaciones psíquicas; ésta sería una explicación de lo que ocurre al trasladar a un enfermo a una clínica u hospital, al desapare-

cer la mayoría de los causas ambientales y que influyen en su estado psíquico, el enfermo mejora y desaparecen sus molestias.

Y para terminar este tema, ya que no es nuestra finalidad hacer una completa revisión sino señalar sólo la actuación de la psiquis como factor precipitante, hacemos una última consideración. ¿Es apropiado hablar de psicoalergia, de alergia psíquica? Si admitimos de manera intransigente que la reacción alérgica depende de un mecanismo antígeno anticuerpo, es lógico que estos términos no puedan admitirse; pero, como ya lo hemos dicho, la alergia es un estado disreaccional, y considerando así las cosas podemos, dentro de la más pura ortodoxia, hablar de alergia psíquica o psicogénica, lo mismo que se habla de alergia física, aunque estos factores psíquicos sean, la mayoría de las veces, simplemente unos factores desencadenantes.

Es posible que en el futuro se pueda hablar con más fundamento de alergia psíquica, la cual podría explicarse en algunos casos por una alteración de las propias proteínas corporales originada por el intenso choque emocional, ya que cada día van tomando más interés los investigadores por todo lo que se relaciona con los llamados endoantígenos.

ALIMENTACION Y ABSORCION INTESTINAL

A continuación del estudio rápido que hemos hecho de las influencias del sistema nervioso vegetativo y las glándulas de secreción interna sobre el determinismo clínico de la alergia, vamos a revisar aquellos puntos que se refieren a la alimentación y, en último extremo, al estado de nutrición del individuo.

Es preciso reconocer que estas situaciones alimenticias actúan no sólo sobre los caracteres somáticos, anatómicos que de los mismos se derivan, sino, lo que es más importante todavía, sobre el funcionalismo de los dos eslabones fundamentales del sistema de relación que acabamos de estudiar, el sistema nervioso vegetativo y el sistema hormonal. Esta influencia, que es fundamental, se ejerce de una manera total, sin que sea fácil separar arbitrariamente las alteraciones de uno u otro sistema, pues como tantas veces lo hemos dicho, la unión de hormonas y sistema nervioso vegetativo es tan íntima en el terreno fisiológico como lo es en el terreno patológico y disfuncional.

Al tratar de la alimentación y su influencia sobre el organismo humano se han estudiado siempre, con más interés y atención, los síndromes deficitarios, la hipoalimentación, sea ésta global o aislada; ocurre con esta faceta de la fisiopatología lo mismo que en otras muchas de la vida; los síndromes hipofuncionales, de déficit, son, por lo general, los mejor conocidos, no solo clínicamente sino incluso experimentalmente, ya que éstos son siempre mucho más fáciles de producir artificialmente por procedimientos médicos o quirúrgicos que los síndromes hipofuncionales, aparte de que son más fáciles de controlar.

Nuestro compatriota Díaz Rubio hace, recientemente, una interesantísima revisión de conjunto de este problema de la alimentación insuficiente con motivo de las observaciones realizadas durante los años de 1937 a 1939 en la capital de España durante las estrechas condiciones de alimentación de aquella época de nuestra guerra. Los datos y conclusiones más interesantes son los siguientes:

Se observan estados disfuncionales de las glándulas de secreción interna: Glándula tiroides; los síndromes hipertiroideos llegan a desaparecer; el metabolismo basal y los síntomas de irritabilidad nerviosa disminuyen, todo esto a pesar de la gran cantidad de emociones y situaciones psíquicas excitantes de aquel período; por el contrario, los síndromes de déficit tiroideo son muy frecuentes. Glándulas suprarrenales, se encuentra con relativa frecuencia insuficiencias suprarrenales. Glándulas sexuales, trastornos de la esfera sexual, pubertad retrasada, menarquía tardía o ausente, amenorrea, impotencia sexual en el hombre. Glándula incretora pancreática; se observa aumento de la capacidad funcional del páncreas. Todos estos síntomas aparecían cuando las condiciones de la alimentación eran relativamente buenas, sin pérdida de peso apreciable y con buen aspecto general del paciente. En resumen, la alimentación insuficiente prolongada origina disminución del rendimiento de las glándulas de función catabólica y conservación o aumento de las que realizan una función anabólica. Señalemos como verdaderamente interesante que antes que la aparición clínica de los síntomas endocrinos aparecían síntomas claros vegetativos; así lo señalan Peraita y Márquez, lo que parece indicar que esta acción de la alimentación insuficiente sobre el sistema nervioso vegetativo es directa, en general, en estas condiciones; se aprecia acusada hipoexcitabilidad de los dos sistemas, simpático y parasimpático; esta hipoexcitabilidad de ambos sistemas tiene grandísimo interés, no sólo considerada en las formas permanentes sino por su influencia en las formas paroxísticas vegetativas.

No vamos a tratar de la explicación patogénica de estos hechos, pero es a todas luces evidente que en las dietas alimenticias insuficientes las alergosis disminuyen de un modo muy llamativo y elocuente; ello se debe, como acabamos de ver, a las modificaciones que se producen en el sistema nervioso vegetativo, bien en las glándulas de secreción interna, bien en ambos simultáneamente.

Así en Madrid, durante los años de la guerra, casi llegaron a desaparecer los síndromes alérgicos, incluso los más graves, asma bronquial esencialmente; este fenómeno se debe a las modificaciones de la reactividad general del individuo, que, como acabamos de ver, se debe, en primer lugar, de la hipoexcitabilidad del sistema nervioso vegetativo en su totalidad, aunque también se haya tratado de explicar por otras hipótesis.

Sólo vamos a recordar aquí las conocidas dietas de eliminación de Rowe, cuyo efecto beneficioso sobre la alergia alimenticia se debe a factores específicos y metódicamente controlados

y no a un efecto general de determinada dieta; señalemos también el efecto favorable de la dieta absoluta y de la dieta hídrica sobre muchos fenómenos alérgicos cuya aplicación, como es lógico, sólo puede ser temporal y transitoria, 24 a 48 horas; dieta a la cual se pone inconscientemente el enfermo en no pocas ocasiones por su falta de apetito y por una repugnancia instintiva a toda clase de alimentos.

Todo lo que acabamos de exponer se refiere a la alimentación considerada de una manera total; pero existen diversos aspectos especiales de la alimentación de cuyo conocimiento se derivan ciertas aplicaciones prácticas.

Investigaciones de Luithlen, practicadas el año 1921, señalan los siguientes hechos fundamentales: una dieta acidótica tiende a disminuir la resistencia orgánica general y, en especial, la resistencia cutánea; por el contrario, las dietas alcalinizantes aumentan la resistencia. Más adelante, el año 1925, los autores Klauder y Brown estudian las influencias de estas dietas y señalan que la alimentación invernal de los animales (avena, pan, etc.), que es esencialmente acidótica, favorece el aumento de la capacidad de ser alergizados mientras que las dietas de verano (forrajes verdes), que son alcalóticas, disminuyen la capacidad de sensibilización. Sulzberger y Mayer confirman estos hechos experimentalmente. Engel observa en animales que mientras disfrutan de las dietas de invierno las reacciones a la tuberculina son más intensas que cuando se les administra las llamadas dietas de verano. Estos hechos pudieran tener también aplicación en patología humana, y por esta intervención podrían explicarse la mayor frecuencia de los síndromes alérgicos en invierno. Es posible que esta acción se deba, como señalan algunos autores, a un mayor contenido vitamínico de los alimentos frescos, que en verano se consumen en mayor cantidad.

Y ya que hemos mencionado las vitaminas, diremos que actualmente no está aclarada su influencia sobre la facilidad de ser alergizadas. Estos asuntos son todavía muy discutidos. Quizás sea la vitamina C la que más se haya estudiado y sea la más conocida, pero incluso en este punto tampoco son concordantes las opiniones.

La mayoría de los clínicos e investigadores admite que un déficit de vitamina C favorece la sensibilización, siendo ésta más rápida que en los animales controles sujetos a dietas suficientes en vitamina C. Este criterio lo sustentan Sulzberger, Oser, Cormia, Streitmann, Wiedmann y otros. Así se demuestra que después de un período de tiempo en que se administra a cobayas una fuerte dosis de vitamina C, estos animales no son

capaces de ser alergizados por el neosalvarsan; otros experimentos señalan hechos semejantes. Bertelloti ha señalado que una dieta insuficiente en vitamina C que conduce a un estado carencial hace disminuir la dosis letal de neosalvarsan, pero la tolerancia se puede recuperar al nivel normal añadiendo a la dieta ácido ascórbico. Se admite que la carencia o déficit de vitamina C actuarían de la forma citada por el descenso de la colesteroína contenida en las glándulas suprarrenales, que se traduciría en una insuficiencia cortical.

Otros investigadores mantienen criterios opuestos a los indicados. Cohen, Mc. Donald y Johnson no admiten el efecto protector contra la alergización de las altas dosis de vitamina C, y Kile y Peple van más lejos, pues señalan que a los animales privados en absoluto de vitamina C en la dieta y con síntomas de avitaminosis no se les puede sensibilizar.

Podemos resumir estos criterios, al parecer totalmente dispares; parece que se ha demostrado que la administración de pequeñas dosis de vitamina C aumentan la alergia, dosis medias no tienen efecto y las dosis elevadas ejercen un marcado efecto inhibitor.

Tampoco en clínica humana están conformes los criterios que se relacionan con la vitamina C. Es evidente que la cuestión no está clara y requiere más investigaciones y observaciones clínicas, concienzudamente controladas. Brown hace, recientemente, una revisión de actualidad del problema, a cuya lectura remitimos al lector.

Mucho menos conocidas son las influencias de otras vitaminas: vitaminas A, B y D. Esta última podría intervenir, por estrecha relación con el metabolismo cálcico, aunque experimentalmente no ha podido verse ninguna influencia sobre la sensibilización. La vitamina A, por su acción protectora sobre los epitelios, tendría cierta aplicación teórica, ya que experimentalmente no se ha estudiado, que sepamos. Experimentalmente algunos hechos parecen apoyar la hipótesis de que la vitamina B protege al animal de ser sensibilizado.

Koenigstein señala una interesante observación, y es que en las dietas hipocloruradas aumenta la susceptibilidad alérgica de la piel; hecho que lo confirman los anteriormente citados Kile y Peple, los cuales observaron que los animales sensibilizados en dietas de cloruradas presentaban pruebas cutáneas más violentas que los animales testigos. Ya es conocido el criterio sustentado por Gerson en sus conocidas dietas en relación con la terapéutica de la tuberculosis, y cuyo criterio es coincidente con estas opiniones. Se puede observar que el aumento de la hipersensibi-

lidad cutánea en las dietas pobres en cloruro sódico es general no sólo en los procesos alérgicos; se comprueba, por ejemplo, una mayor sensibilidad de la piel a los rayos ultravioletas.

Existen otras causas que se derivan de la alimentación, pero éstas dependen más bien que de los alimentos, de las modificaciones que los mismos experimentan en su facilidad de absorción por la intervención de factores climáticos y ambientales. Cuando hablemos de las influencias meteorológicas trataremos de este tema.

Al principio de este capítulo decíamos cómo una dieta alimenticia adecuada puede no serlo debido a trastornos de la absorción intestinal, sea por un déficit de asimilación, por trastornos motores o vasculares o por un defecto de digestión.

Un hecho que se admite hoy día de modo casi universal es que la absorción intestinal de proteínas extrañas es una realidad fisiológica; esto lo demuestra la presencia de precipitinas específicas en la sangre y orina de animales que han recibido las citadas proteínas por vía digestiva, la demostración de precipitinas en la sangre de niños lactantes a continuación de la primera ingestión de leche de vaca, clara de huevos o proteínas vegetales; estas precipitinas se manifiestan entre los 8 y 25 días después de la toma y por la provocación de la prueba de transmisión pasiva por vía peroral.

Esta absorción se produciría generalmente entre la media hora y las dos horas después de la ingestión del alimento, y según Rautner y Gruehl, señalan que esta absorción fisiológica de proteínas inalteradas tendría como finalidad el mantenimiento del organismo en estado permanente de desalergización contra la referida proteína.

En ciertas condiciones patológicas, sin embargo, esta reabsorción intestinal puede alcanzar tal grado, que favorezca la alergización o la determine. Estas condiciones se presentan especialmente en la infancia, debido la mayoría de las veces a la administración indulgente de ciertos alimentos, como huevos, chocolate, etc. Sin embargo, aunque no tan frecuentemente, estas circunstancias se dan también en el individuo adulto por el consumo excesivo de alimentos determinados. Todos estos casos se benefician pronto de la dieta libre de proteínas, y una vez aliviados y sin molestias, la ingestión de los mismos alimentos con moderación y prudencia no originan ninguna sintomatología alérgica, lo cual prueba de un modo claro que la comida excesiva favorecería la absorción y la alergización en consecuencia.

Otra causa que puede originar este aumento de la absorción intestinal de proteínas con capacidad de alergización es la defi-

ciente digestión de los alimentos, principalmente por insuficiencia secretora y muy particularmente por hipoacidez o anaclorhidria gástrica; esta hipoacidez determinaría en algunos casos, por su menor acción bactericida, el desarrollo de una flora intestinal patológica, la que a su vez actúa en ocasiones como factor alérgico predisponente. La digestión deficiente de los hidratos de carbono se asocia con frecuencia con una insuficiencia pancreática, la que se puede originar diarreas o enterocolitis fermentativas o de putrefacción con la consiguiente absorción de productos patológicos.

Hay que tener en cuenta que muchos de estos estados de insuficiencia digestiva se producen por hipofunción glandular de tipo funcional, siendo la causa esencial una disminución de la excitabilidad del sistema nervioso vegetativo. Como anteriormente hemos visto, se puede llegar a esta hipoexcitabilidad como una consecuencia de una hipoalimentación y, a su vez, el déficit digestivo determina un déficit alimenticio, cerrándose así un círculo vicioso, el cual repercute de una u otra forma en los procesos alérgicos.

También las inflamaciones de la mucosa gástrica y la mucosa intestinal favorecen la absorción en condiciones patológicas; la existencia de colitis y enteritis, sobre todo esta última, parece que juega un papel relativamente importante en alergia infantil. Sobre ello llamamos la atención una vez más, pues es muy corriente en la práctica que incluso síndromes alérgicos respiratorios infantiles se asocien con sintomatología intestinal, la cual, en vez de ser primitivamente alérgica, es la causa de la absorción de productos de capacidad alergizante.

El uso del alcohol y de especies fuertes, como condimentos, mostaza, pimienta, etc., pueden originar inflamaciones crónicas de la mucosa intestinal. Así Hajos encuentra que los cobayas sólo pueden ser alergizados a determinadas proteínas si se les administra simultáneamente coñac. Van Leeuwen señala hechos clínicos semejantes; lo mismo opinan Gutmann y otros. También se ha señalado el estreñimiento como causa favorecedora. Otro tanto ocurre con la atonía intestinal.

De todo lo expuesto podemos ver que la alimentación y los factores que en ella intervienen, así como la alteraciones de la absorción intestinal producidas por uno u otro mecanismo, tienen en no pocas ocasiones una manifiesta importancia. No nos cansaremos de repetir que en patología infantil es en donde estos factores se deben de valorar más cuidadosamente; se ha de huir en consecuencia de la administración de dietas monótonas, así como repetir reiteradamente ciertas sustancias proteicas, y en

especial si el niño muestra una repugnancia manifiesta para ellos; los síndromes de insuficiencia digestiva gástrica, pancreática o intestinal se deben de tratar adecuadamente, lo mismo que las infecciones de las mucosas gástrica y entérica; la alimentación debe de ser, en líneas generales, variada y, a poder ser, rica en vegetales frescos portadores de vitaminas, especialmente vitamina C, dietas con tendencia alcalótica; los demás puntos de que hemos hablado, aunque secundarios en relación con éstos, no deben tampoco de abandonarse en una terapéutica científica.

Los procesos alérgicos son mucho más frecuentes en la ciudad que en el campo; en esta preferencia intervienen diversas causas, y una de ellas es el régimen alimenticio tan diferente de unas a otras condiciones de vida; la alimentación del individuo de la ciudad es, por lo general, excesiva, sobre todo en proteínas animales, sal y grasas; los alimentos en general están poco hechos; también se ingieren muchos excitantes y especies que conducen a la irritación de las mucosas. El uso de fertilizantes desinfectantes y antiparasitarios hace que se ingieran ciertas cantidades de arsénico y otros tóxicos; las harinas contienen cloruro sódico, bicarbonato, persulfato amónico y potásico, etc. Además los alimentos vegetales, debido al uso de fertilizantes y abonos, experimentan notables cambios en su misma composición química; todo esto, junto a otras causas entre las que predominan los irritantes anespecíficos (luego al tratar de éstos volveremos sobre el tema), hacen que los factores favorecedores en la ciudad sean mucho más numerosos que en el medio rural y campesino.

INFLUENCIAS METEOROLÓGICAS

Nos ha parecido más adecuado el emplear este título de influencias meteorológicas que el de influencias climáticas o cosmoclimáticas, por ser esencialmente los cambios de la constitución meteorológica del «tiempo» los que influyen de manera más llamativa sobre el desencadenamiento de los síntomas alérgicos.

Se llama «tiempo» a un fenómeno local y pasajero de constitución meteorológica complicada que constituye, en resumen, el estado total de la envoltura aérea que rodea nuestro globo, o sea, la atmósfera.

Reconozcamos en un primer plano la existencia de tiempos que abaten y tiempos que animan, pero no sólo bajo el punto de vista psíquico espiritual, sino también bajo el punto de vista funcional total y orgánico. Generalmente el conocido como tiempo bochornoso y la proximidad de tormentas y tempestades son tiempos que todos sentimos que ejercen sobre nosotros mismos, con muy raras excepciones, un efecto deprimente sobre los estados anímicos, sentimos un abatimiento especial con disminución de la capacidad del trabajo; ahora bien, esta torpeza intelectual coincide con excitación nerviosa y motora, así como intranquilidad general; estos síntomas ocurren no sólo en la mayoría de los seres de la especie humana, sino también en toda clase de animales vivos. Bien conocida es la pegajosidad de ciertos insectos en estas condiciones, pero si es verdad que esto ocurre en líneas generales, también es cierto que algunos individuos experimentan la proximidad de estos estados del tiempo de un modo exagerado, patológico podríamos decir. Todos hemos observado el hecho del enfermo reumático crónico que experimenta un malestar indefinido o dolcimiento de sus articulaciones, y nos predice por ellos el estado del tiempo con antelación; algo semejante podríamos decir en ciertos procesos alérgicos; en los que padecen de jaqueca es muy notable esta agravación de sus molestias y, en general, en todos los enfermos de alergia respiratoria, tanto en asma bronquial como en rinitis espasmódica; los empeoramientos en estas circunstancias son relativamente frecuentes. Nosotros, en

nuestra práctica, lo hemos apreciado con una regularidad y constancia casi matemática, de tal manera, que si un enfermo al cual nosotros tratamos personalmente, nos dice que en estas condiciones se encuentra peor, no nos llama la atención que los demás en tratamiento coincidan en una sensación subjetiva semejante, lo cual ocurre casi constantemente.

¿Cómo se ejerce esta influencia perjudicial? ¿Cuáles son los elementos que integran el estado atmosférico que determina este efecto y por qué vía?

Farrerons, en un libro recientemente publicado sobre alergia, hace una revisión bastante completa de los factores cosmoclimáticos, pero los trata tanto como causas favorecedoras o como causas esenciales, es decir, considerándolos en estos casos como verdaderos agentes de las llamadas alergias físicas. Nos parece a nosotros que hablar en este momento de los factores climáticos: calor, frío, presión, etc., como productores de alergias físicas, no es el objeto que nos proponemos, pues ahora sólo estamos hablando de estas influencias como causas favorecedoras totalmente inespecíficas, lo mismo que hemos hecho al tratar de otros factores antes comentados.

Vamos a intentar explicar el efecto perjudicial de los llamados tiempos bochornosos, y como antes hechos dicho, se llama «tiempo» a un estado determinado de la atmósfera; conviene recordar que ésta puede ser variable en su composición, oxígeno, nitrógeno, anhídrido-carbónico, vapor de agua, etc., así como en sus propiedades físicas, temperatura, presión o en su movilidad, viento, etc.; analicemos todos estos factores, que son variables de unos momentos a otros, y en esencia son los que integran el estado atmosférico; los más interesantes, sin duda, a nuestro juicio, son la temperatura y la presión; quizá este último sea el factor de mayor importancia.

Temperatura. — El calor y el frío, considerados como agentes favorecedores de los síndromes alérgicos, son de relativo poco interés aisladamente; parece ser que lo que más importancia tiene es el cambio brusco de la temperatura que rodea al enfermo, al menos así nos lo ha parecido a nosotros. Resulta perjudicial la acción de calor y frío al actuar simultáneamente por distintas partes del cuerpo humano; por esta razón es perjudicial también el efecto de la calefacción rápida en locales fríos, el enfriamiento local de miembros, pies y manos, en individuos con temperatura cutánea normal o los efectos perjudiciales de la refrigeración de zonas húmedas por sudoración generalmente, con lo cual el enfriamiento que se produce localmente es grande. Todos estos cambios de temperatura siempre rápidos y bruscos actúan

más bien por esta rapidez que por lo manifiesto de la elevación o disminución de la temperatura, por lo cual ejercen su efectos perniciosos.

Consideremos ahora que el calor que llega a nuestro cuerpo lo hace por radiación o por propagación, y nos explicaremos las circunstancias en que con más frecuencia se dan estos cambios bruscos de temperatura.

Supongamos un día luminoso y soleado de primavera, incluso en una elevada montaña cubierta de nieve cuando luce el sol en todo su apogeo, en estas condiciones sentimos calor, el sol quema; pero situémonos a la sombra y experimentaremos una clara sensación de frío; no digamos nada del frío que se experimenta al anochecer cuando el sol se pone. Estas sensaciones son claras; el único calor que a nosotros llega es el que irradia el sol; por el contrario, el calor de propagación o conducción es nulo, la tierra está fría y sólo frío nos transmite. En un día de verano el mecanismo es diferente; el calor llega a nosotros no sólo por la irradiación solar, sino también por la transmisión directa del calor de la tierra.

Lo expuesto nos explica porqué los efectos perjudiciales de los cambios de temperatura son más llamativos en primavera y otoño; más frecuentes, sin embargo, en primavera. También esto nos daría la explicación del efecto nocivo de la calefacción rápida por estufas, radiadores de locales fríos, así como también el frío brusco que se experimenta en el momento de levantarse de la cama, salir a la calle, etc., y que tanta influencia ejercen en todos los síndromes alérgicos, rinitis vasomotoras, asma, bronquitis, urticarias, adema angioneurótico, etc.

En una palabra, el calor y el frío no actúan como causas favorecedoras como tal calor o tal frío, sino más bien por su alteración relativa y generalmente rápida; así el frío permanentemente frío no es perjudicial por lo general; los días de nieve son bien soportados por los enfermos alérgicos, e incluso en estos días se ven más aliviados ciertos enfermos, como ocurre en los asmáticos y rinorreicos. El calor constante tampoco es perjudicial; así los asmáticos situados en climas tropicales (nosotros lo vemos en alguno de nuestros clientes que ha estado en la Guinea española) se encuentran mejor que en los climas donde se producen bruscos cambios de temperatura, como ocurre en los climas de tipo continental.

Recordemos, como punto de partida de posibles sugerencias e interpretaciones, que la temperatura experimenta durante el curso del día ciertas variaciones y estas diferencias son distintas de un lugar a otro; primero, las oscilaciones diarias de la tem-

peratura varían según la latitud del lugar; así en el ecuador las diferencias entre la máxima y mínima diarias son menos acusadas que en las latitudes medias, en donde la amplitud varía mucho, sobre todo en invierno y primavera; segundo, la situación geográfica, pues, como es sabido, la amplitud de las oscilaciones diarias es mucho más manifiesta en los lugares continentales que en los marítimos; tercero, ausencia o presencia de zonas de vegetación, que actúan como reguladores de la temperatura, y cuarto, influencia de la altitud, pues en los lugares elevados las diferencias de la temperatura durante el día son menos acusadas que en el valle.

Presión atmosférica. — La presión atmosférica, a pesar de ser en conjunto una presión terriblemente alta y ejercerse sobre todo nuestro organismo, no experimentamos la más mínima sensación de ella; es más, sentimos pesadez, torpeza de movimientos y opnubilación mental, en una palabra, hablamos entonces de «pesadez atmosférica», precisamente cuando lo que ocurre es todo lo contrario; cuando la atmósfera es menos pesada, la presión atmosférica ha experimentado una disminución o, en otras palabras, existe una depresión barométrica.

Esta sintomatología subjetiva, de la cual acabamos de hablar, se manifiesta de modo claro cuando estas depresiones, estos descensos de la presión atmosférica ocurren de manera brusca y rápida, siendo la causa fundamental de la influencia favorecedora de los llamados tiempos bochornosos, ya que otra cosa ocurre cuando el descenso de la presión es permanente. Por ejemplo, la vida del ser humano en los lugares elevados, en las montañas, transcurre sin la aparición de estos síntomas a pesar del descenso de la presión; por el contrario, el hombre que vive en estos lugares se siente más ágil y rápido, no sólo para pensar y discurrir, sino también para andar, correr y vivir en una palabra, a no ser que el descenso de la presión traspase ciertos límites que se señalan en los 500 mm., o sea 3.000 metros de altura, aproximadamente.

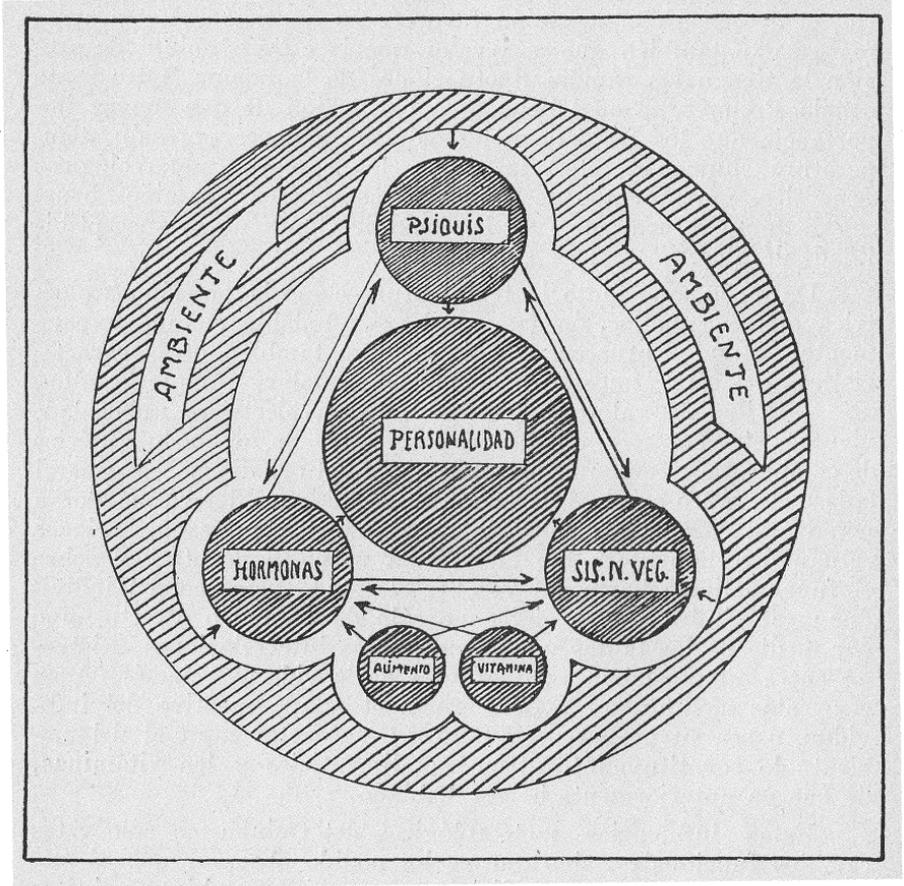
De modo semejante a lo que pasa con la temperatura, la presión atmosférica experimenta oscilaciones durante el día de tal modo, que en el curso de un día aparecen dos puntos de máxima presión y otros dos de mínima; estas oscilaciones son más acusadas en los países tropicales que lo son en los lugares de latitud media; estas oscilaciones también son más marcadas en verano y son también más manifiestas las oscilaciones diurnas en los países continentales y las oscilaciones nocturnas en los lugares de clima marítimo.

Recientemente, Courtright y Courtright señalan experimentalmente cómo las presiones barométricas bajas originan un mayor número de reacciones anafilácticas en el cobaya que cuando se le somete a presiones altas. Lo mismo demuestran Lauf y Haag, los que aprecian que la elevación de la presión atmosférica tiende a disminuir el choque anafiláctico y, por el contrario, el descenso de la presión favorece su aparición. Estos autores señalan también que más valor que la cifra absoluta de presión la tienen las rápidas fluctuaciones de la misma. Otro tanto señala Preuner, el cual llega a la conclusión de que mayor importancia que los factores meteorológicos aislados (presión, temperatura, humedad, etc.) la tienen los cambios meteorológicos generales, movimientos de grandes masas aéreas, cambios bruscos de temperatura, etc., en las modificaciones de la susceptibilidad alérgica.

De modo, que tanto la temperatura como la presión barométrica ejercen una acción favorecedora indudable cuando experimentan cambios bruscos y rápidos. Pero también otras características del aire atmosférico se pueden señalar, aunque resultan más difíciles de valorar: humedad, carga eléctrica, nubosidad, vientos, etc. Por eso se habla muchas veces de un modo genérico de cambios de tiempo; éstos actúan sobre el organismo en general (véase el gráfico original de la página siguiente), determinando su personalidad reactiva, funcional. El ambiente y sus variaciones actúan directamente sobre el sistema nervioso vegetativo, sobre el funcionalismo hormonal y sobre el estado psíquico del individuo; esta influencia se ejerce no sólo de un modo directo, sino por medio de las tantas veces comentadas interrelaciones existentes entre estos eslabones integrantes de la vida de relación. A su vez, estas modificaciones determinan el estado reactivo del individuo, o sea su propia personalidad; un factor especial del ambiente lo constituyen los factores alimenticios y las vitaminas, de que ya anteriormente hemos hablado.

Estas influencias meteorológicas determinan no sólo estos cambios funcionales, sino que se ha podido observar que al modificar las cualidades atmosféricas se aprecian cambios orgánicos manifiestos. Así se ven por observación microscópica modificaciones de los capilares sanguíneos, espasmos, parálisis, después de tormentas. Petersen ha señalado que estos fenómenos de vasoconstricción o vasodilatación se reflejan en la presión sanguínea y son influenciados de modo manifiesto por el estado meteorológico; los cambios de tiempo influyen, como acabamos de decirlo, sobre el sistema nervioso vegetativo y las glándulas de secreción interna y, en consecuencia, se observan cambios en las constan-

tes físicoquímicas, Ph, relación K/Ca, proteínas, etc. Las alteraciones locales que se derivan de las modificaciones vasculares se traducen en alteración de la temperatura, equilibrio acuoso, viscosidad y presión osmótica e incluso en la facilidad de absorción de ciertos alérgenos. En este sentido son interesantes las



conclusiones a que llega Arnold en relación con la mayor facilidad de absorción de alérgenos alimenticios; admite que se absorben más fácilmente en los climas húmedos que en los climas secos. Esta afirmación es confirmada, entre otras pruebas, por el hecho de que individuos que no toleran ciertos alimentos en sitios de clima marítimo (húmedo), los toleran perfectamente en lugares secos o del interior.

Existe otro hecho de observación muy corriente, y es la presentación o la exacerbación de los síntomas alérgicos en determinadas épocas del año, presentando en conjunto una sintomatología estacional periódica; algunos de estos síndromes alérgicos se deben a que los agentes sensibilizantes alérgenos sólo entran en contacto con el individuo sensible de un modo periódico, debido a las peculiares modalidades de liberarse o producirse estos alérgenos; esta manifestación periódica es típica de las polinosis, pues el polen se desprende de las plantas alergógenas en la época de floración de las mismas. En España y en todo el continente europeo dichas manifestaciones polinósicas son casi exclusivamente de primavera, con preferencia en los meses de mayo y junio, puesto que las principales plantas alergógenas son en estos sitios las gramíneas. Nosotros, hace unos años, contribuimos con nuestras investigaciones al conocimiento e importancia de éstas, y valoramos la riqueza polímica del aire atmosférico de Bilbao, señalando las principales especies de gramíneas alergógenas en Vizcaya.

Existen también otras alérgosis, como son las originadas por sensibilización a esporos de hongos, en las cuales la sintomatología presenta también un ritmo estacional determinado por la mayor concentración de esporos que el aire contiene. Los autores americanos realizan cada día con más profusión estudios sistemáticos del aire, bien por el procedimiento del porta, bien por cultivos en placa, con el fin de conocer estas concentraciones de modo semejante a como se hacen en los estudios relacionados con el polen. Feimberg es uno de los que más ha contribuido a estos estudios. En España también se han realizado investigaciones semejantes, y se señala que la concentración de esporos experimenta variaciones estacionales, aunque no tan manifiestas como las que publican los autores norteamericanos; esto se debe a que los esporos que predominan en España son distintos de los que encuentran los investigadores americanos, y no experimentan aumentos estacionales como los que encuentran en Norteamérica; luego, al tratar de los alérgenos inhalantes, volveremos con más detalle sobre estos puntos.

Se ha demostrado que algunos casos de alergia respiratoria periódica se deben a sensibilizaciones producidas por escamillas que se desprenden de ciertos insectos, casos de Parlato, Fisher y Sternberg; este último los cita en relación con sensibilización a los chinches (*Cimex lectularius*). Casos de este tipo han sido publicados también en España por Jiménez Díaz, Sánchez Cuenca, Lahoz y Recatero, en los cuales la periodicidad se explicaría

por esta sensibilización especial a los productos segregados por este insecto. También Jiménez Díaz señala como causa de periodicidad sensibilizaciones producidas por el hongo *tilletia tritici*. Como es natural, la sintomatología periódica puede ser sólo aparente, es decir, coincide con cambios de residencia temporales del individuo, el cual se pone en contacto con el alérgeno de forma periódica al coincidir estos cambios de residencia, domicilio o localidad con la ausencia o presencia del alérgeno principal, polvo de casa, elementos ambientales, hongos, productos epidérmicos, etc.; también la ingestión de ciertos alimentos que sólo se consumen en ciertas épocas del año, y a los cuales el individuo está sensibilizado, determinarán una sintomatología periódica estacional.

Nosotros hemos publicado un caso de rinitis periódica por sensibilización al polvo de azufre; también algunas dermatitis son de aparición estacional, pero en esta presentación no interviene los factores cosmoclimáticos, sino que el alérgeno tiene su presencia de modo estacional, y por ello la sintomatología ostenta un ritmo periódico. Hemos visto un caso de dermatitis de la cara y brazos producido por pólenes, y un caso de dermatitis de la cara y brazos en una campesina de Navarra que nos comunica el Dr. S. de Muniáin, en la que aparecían todos los años en los meses invernales las molestias cutáneas al manipular los nabos; las pruebas percutáneas que le indicamos practicase fueron intensamente positivas con la raíz de nabo, y negativas con un extracto de las hojas; las pruebas en una persona testigo fueron negativas por completo.

Pero aparte de estos casos y otros muchos que se podrían citar, en los que, como hemos visto, la periodicidad no depende de los cambios meteorológicos, sino de otros factores alérgenos que aparecen en determinada estación, es evidente que casi todos los procesos alérgicos, en especial los de localización respiratoria, tienen un marcado ritmo estacional; esto se ve en los asma bacterianos, en las bronquitis asmáticas, y lo mismo ocurre en las rinitis perennes. Señalemos que esta influencia estacional no sólo aparece clara en las enfermedades alérgicas, sino en muchas enfermedades infecciosas. En general, es un hecho que la resistencia orgánica disminuye en primavera y otoño o, en otros términos, la sensibilidad está aumentada en estas épocas del año; este hecho es conocido por todo clínico. Mayer y Cajkovac, así como Coehn, presentan interesantísimas estadísticas, en las que señalan la dependencia estacional de dermatitis, neurodermatitis y prurigos.

No es posible dar una explicación de esto; el mecanismo de esta influencia no está aclarado; quizás sean influencias endocrinas, o quizás las variaciones de la alimentación, sobre lo cual antes hemos hablado al tratar de los factores alimenticios, sean factores vitamínicos, o quizás otros mecanismos.

Por último, y aunque estas influencias no sean propiamente meteorológicas, no podemos por menos de hablar algo de las influencias geográficas. Estas dependen de la interferencia de numerosos factores, así propiedades geológicas del suelo, mayor o menor cantidad de esporos de hongos y bacterias que el aire transporta en determinados climas (más en los húmedos, marítimos, por ejemplo), los efectos beneficiosos de las regiones secas y desérticas, así como los lugares elevados, sitios éstos en los que se puede demostrar una menor cantidad de alérgenos en el aire, pero es posible que estas influencias no se deban exclusivamente a la menor concentración alérgica de la atmósfera, sino a las influencias generales que estos climas ejercen sobre la totalidad del organismo. Es un hecho que la sensibilidad es mayor en las montañas, y, sin embargo, los síntomas alérgicos se manifiestan con menor frecuencia. Así citan Urbach y Brandt, separadamente, casos de alergia alimenticia, en los cuales la permanencia del enfermo en sitios elevados hacía que el alimento perjudicial fuese tolerado perfectamente, a pesar de estar condimentado de forma idéntica. El conocido Rowe señala los efectos beneficiosos del clima seco y, sobre todo, los climas de altura sobre la hipersensibilidad alimenticia.

Poco más nos queda por tratar en relación con las influencias meteorológicas, pues todo lo que podríamos decir sería repetir lo ya expuesto; los factores meteorológicos son muy importantes, sin duda alguna, pero tienen la gran dificultad para la práctica que son muy difíciles de prever. Así un enfermo, adecuadamente tratado y en completa normalidad, manifiesta de repente, en ocasiones bruscas, presentaciones de sus molestias alérgicas, en cuyo desencadenamiento encontramos como causa fundamental la intervención de estos cambios de tiempo de que hablamos, con los que no es posible contar por adelantado, y cuyo tratamiento preventivo no encuentra una terapéutica apropiada y específica, quedándonos como único recurso la aplicación de las medidas sintomáticas lo más precozmente posible, con lo cual podemos esperar en algunos casos la evitación de más intensas y graves molestias.

Nosotros, en todos los enfermos alérgicos a los que tenemos en tratamiento, les recomendamos el empleo de la terapéutica específica de modo permanente, casi constante, con dosis que

podríamos llamar de entretenimiento; sin embargo, esto no es fácil en todos los casos; cuando el enfermo se muestra reacio a tratarse durante todo el año le practicamos un tratamiento al final o mediados del verano (meses de agosto o septiembre) y otro en invierno (enero o febrero). Con la aplicación de estas medidas en las citadas épocas conseguimos que las peores estaciones del año de las que acabamos de hablar, encuentren al individuo en las condiciones inmunológicas más favorables. Estas medidas nos han dado, por lo general, excelente resultado.

IRRITANTES NO ESPECIFICOS

Es un hecho que ya se ha señalado por todos los investigadores y clínicos que las enfermedades alérgicas se pueden considerar como enfermedades de la civilización, puesto que el número de las mismas es mucho mayor en las ciudades que en el campo. En esta preferencia intervienen muchas causas, algunas de las cuales han sido tratadas ya por nosotros en párrafos anteriores; así se puede considerar la dieta alimenticia defectuosa, la mayoría de las veces con exagerada cantidad de proteínas, sal y especias, así como el consumo de sustitutivos alimenticios tan frecuentes en la vida de la ciudad, tensión y excitación de la vida de las ciudades, calefacción central de los edificios y mala ventilación de los mismos, respiración de gases, humos y polvo en cantidades notablemente superiores a las que se encuentran en la vida del campo.

Todas estas condiciones que acabamos de citar y otras, podemos considerarlas como irritantes no específicos. Para darnos una idea de la importancia a que pueden llegar en algunas ocasiones, recordaremos que se ha citado que durante el año de 1941 la cantidad de polvo que se podía haber recogido mensualmente sobre la ciudad de Chicago se calcula que alcanzaría la enorme cifra de 55,2 toneladas por milla cuadrada.

Parece, al menos así se admite en líneas generales, que la irritación no específica tendría cierto interés en la localización del síndrome alérgico en el sitio en que actúan dichos agentes, siendo ésta una explicación de por qué un tejido llega a adquirir la categoría de tejido reaccional, pues ya sabemos que la reacción alérgica en el hombre no tiene un solo órgano de choque, sino que la presentación sintomática es variable de un individuo a otro, y aun en un mismo individuo varía de unas ocasiones a otras, siendo las manifestaciones alérgicas diversas en su sintomatología.

Los agentes irritantes como el polvo, humo y gases, cuyo interés aumenta en las ciudades, tienen su verdadera importancia en todas las manifestaciones alérgicas respiratorias, rinitis,

tos espasmódica, asma bronquial, etc. En la práctica, aunque no muy frecuentemente, se ven algunos casos en los cuales la inhalación de polvo inerte, polvo de carretera, por ejemplo, provocan la aparición de un ataque asmático; más frecuentemente se ve en individuos en los cuales el respirar ciertos humos, y particularmente el humo de aceite frito, les produce intensas molestias asmáticas, las cuales no pocas veces conducen al desencadenamiento de un acceso de asma agudo. Hansen ha observado casos de asma producidos por hongos que sólo se manifestaban después de que el paciente había respirado vapores de cloro, los cuales, como se sabe, son intensamente irritantes para la mucosa bronquial. Se han publicado casos de individuos que sólo tenían ataques de asma después de trabajar por algún tiempo con alquitrán o en trabajos en los que respiraban sus humos. Otro tanto ocurre en los obreros que trabajan con bencina, gasolina o vapores de aceites volátiles. Nosotros hemos observado uno de estos casos en un individuo que tenía un taller de reparación de automóviles, el cual se encontraba mal en el taller y los días en que trabajaba, incluso por las noches, en que padecía intensas molestias asmáticas; en cambio, los días festivos o cuando suspendía su trabajo por una temporada, estaba completamente aliviado de sus molestias. Recordamos también otro caso nuestro de una mujer asmática sensible al polvo de casa, la cual llevaba un año totalmente bien, libre de toda molestia y en tratamiento específico permanente; pues bien, esta enferma, estando en el verano en un pueblo castellano, coincidió allí con la época de la trilla; la gran cantidad de polvo desprendido de las eras le produjo un agudísimo ataque de asma que persistió durante dos meses, y del cual costó no poco trabajo sacar a la enferma; la paciente no presentó ni en ésta ni en ninguna ocasión sensibilización al polvo de cereales.

Por lo tanto, toda atmósfera que contenga partículas en suspensión, humos o vapores, podemos considerarla como perjudicial para todo enfermo que sufra de alergia respiratoria, y por ello se deben de prohibir toda clase de trabajos en estas condiciones, locales confinados, cerrados y mal ventilados, y así en las indicaciones generales que a esta clase de enfermos debemos de recomendar, no se deben nunca de olvidar estas medidas.

En un capítulo que anteriormente hemos escrito al hablar de los factores alimenticios, señalábamos el efecto pernicioso del empleo del alcohol, especies y comidas irritantes, sustancias todas que facilitarían la absorción de alimentos inalterados a través de la pared intestinal irritada con la consiguiente posibilidad de alergización; otro tanto podríamos decir del empleo de laxan-

tes, purgantes o los popularmente conocidos bajo el nombre de depurativos, cuyo uso puede ser perjudicial más que beneficioso en los individuos alérgicos, aparte de que muchos de estos preparados contienen en su fórmula sustancias que pueden actuar como posibles alérgenos, fenolptaleína, etc.

El papel irritación es de grandísimo interés en la determinación de procesos alérgicos dermatológicos; muchos eczemas, dermatitis de contacto, neurodermitis, etc., tienen fundamentalmente un origen irritativo.

Mucha mayor importancia que la acción irritante brusca aguda, la cual posee pocas veces interés como desencadenante de una dermatopatía alérgica, la tienen las acciones irritativas repetidas o continuadas; esta acción de irritación local puede ser ejercida por agentes físicos, como el calor y el frío, de los que ya antes hemos hablado; también pueden ser los rayos ultravioletas, los roces y presiones simples, es decir, acciones mecánicas sin desplazamiento de acciones químicas especiales, principalmente álcalis, y la maceración de la piel por sudoración.

Es muy conocido el hecho de que muchas urticarias y edemas angioneuróticos, en especial las primeras, se manifiestan con especial predilección en los sitios donde las ropas y vestidos ejercen presión (cintura, sitio de aplicación de las ligas, etc.), y aunque en estos casos no se puede hablar con propiedad de urticaria física a la presión, lo cierto es que esta presión ejerce una acción irritativa que localiza la manifestación alérgica, cuyo alérgeno o alérgenos son conocidos.

Tienen un papel especialmente interesante los irritantes químicos en la facilitación de las dermatitis, y entiéndase bien que la acción de estas sustancias químicas no es específica, ya que los auténticos agentes determinantes de la dermatitis o eczema que el enfermo manifiesta son otros distintos que se puede llegar a conocer en cada caso.

Estas sustancias químicas actuarían favoreciendo la alergia de las células epiteliales al eliminar la protección natural de la epidermis, la fina película sebácea, la grasa que cubre la piel no miscible con el agua y que protege a ésta, las cuales protecciones desaparecerían o disminuirían en estas condiciones.

Burckhardt admite que la piel tiene una función inherente a las células epiteliales, que es la capacidad de neutralizar las soluciones alcalinas, y señala el siguiente hecho importantísimo desde el punto de vista patogénico, que es que todos los enfermos de dermatitis que se han expuesto al efecto perjudicial de los álcalis (lavanderas, etc.), demuestran una menor resistencia definitiva a los álcalis, y tales individuos pueden ser sensibi-

lizados más rápidamente por el cemento, níquel, etc. Estos hallazgos fueron confirmados por Theiler y Zingsheim. Así se ve en la práctica que las lavanderas que manipulan jabones especiales presentan dermatitis de los antebrazos y manos por ciertas substancias del jabón; otro tanto ocurre en pintores, los cuales, para eliminar de sus manos y brazos restos de pintura, emplean ciertos disolventes de las grasas; en todos estos casos que citamos y en otros muchos se puede demostrar que la alergización se ha facilitado por la eliminación química de la protección normal del tegumento.

La sudoración exagerada y la maceración de la piel que de ella se deriva, son otras causas de frecuente localización de la alergia cutánea; el empleo de guantes de goma y calzado del mismo material, en ciertos obreros producen cierta maceración de los miembros cubiertos por la dificultad de ejercerse la transpiración, lo cual en no pocos casos es causa de producción de dermatitis; algo semejante ocurre en las personas gruesas, principalmente en ciertos pliegues cutáneos, pliegue mamario, región escrotal, etc., lo cual favorece de modo manifiesto la aparición de procesos cutáneos de naturaleza alérgica.

No juzgamos procedente extendernos más en estas consideraciones, pues nos llevaría demasiado lejos. Ante un caso de sintomatología alérgica, sea cualquiera su localización, resulta a veces difícil el poder separar y valorar adecuadamente lo que es específico y lo que no lo es, sobre todo si el enfermo presenta una sintomatología crónica intrincada; el buen juicio del clínico le dirá en cada caso particular cómo orientar el diagnóstico y más aún el tratamiento, pues al enfermo, al final de la jornada, lo único que le interesa es verse libre de sus penalidades y bien poco le importa toda nuestra retórica patogénica.

AGENTES ESPECIFICOS. — ALERGENOS. — POLVO

La sustancia que es capaz de originar en el organismo receptor la producción de anticuerpos específicos y que tanto «in vivo» como «in vitro» reacciona visiblemente con los citados anticuerpos, recibe el nombre de antígeno. Los alérgenos son sustancias que determinan respuestas de tipo hipersensible; en una palabra, alérgicas, y las cuales no siempre determinan la aparición de anticuerpos específicos demostrables; estas diferencias de concepto se asocian a diferencias en otros aspectos, pues si bien los antígenos son, por lo general, proteínas o sustancias íntimamente ligadas con ellas, se puede considerar, y de hecho se consideran, como alérgenos, productos de composición química diversa, sustancias químicas sencillas, incluso los agentes físicos, o sea que toda sustancia puede, en líneas generales, actuar como alérgeno.

Como esencialmente la finalidad de este trabajo es hacer una revisión de conjunto de todo lo relacionado con el diagnóstico, no vamos a tratar de las propiedades químicas del alérgeno ni de sus vías de ingreso en el organismo ni de los cambios que en éste experimenta, ni tampoco del mecanismo íntimo de la reacción alérgica; todos estos extremos son, ciertamente, muy interesantes, tanto desde el punto de vista teórico como bajo el punto de vista patológico de aplicación práctica; nos parece más adecuado tratar de los alérgenos a la luz de los datos que nosotros hemos obtenido y los cuales constituyen nuestra experiencia, que puede ser cierta o equivocada, pero refleja un modo de pensar. Creemos que al lector le pasará lo mismo que nos pasa a nosotros al leer un trabajo. Una revisión de conjunto recopilando datos de una y otra parte es ciertamente de interés, pero mucho más nos interesa leer una comunicación en la cual su autor, aparte de su experiencia, nos comunica los datos que ha obtenido y los compara con los de los demás.

Es necesario establecer previamente una división y clasificación de los alérgenos; existen diversos criterios; el más simple y práctico, podríamos decir, es el que los clasifica según sea

la vía de ingreso en el organismo. Este criterio es sustentado por Coca, Thomen, Walzer y otros muchos. Según este modo de pensar, se dividen los alérgenos en inhalantes, ingestantes contactantes y diversos. Hay que reconocer, sin embargo, que ésta clasificación no es neta; nos vale únicamente para facilitar el estudio de los alérgenos, y decimos que es arbitraria, artificial y no exacta pienamente, porque muchos, muchísimos alérgenos actúan o pueden actuar por diversas vías. Bien conocido es que ciertos alimentos (harina de trigo, por ejemplo) pueden actuar por vía respiratoria, determinando un acceso asmático; por ingestión, dando lugar a una urticaria, o por contacto, originando una dermatitis; lo mismo ocurre con la mostaza, que puede actuar por vía digestiva, dando lugar a síndromes alérgicos digestivos; por inhalación, produciendo una rinitis, o un asma y por contacto, dando lugar a dermopatías alérgicas. Otros muchos alérgenos pueden actuar por vías de ingreso variables, pólenes, hongos, polvo, etc. Sin embargo, al incluirlas en determinado grupo tenemos en cuenta el mecanismo de acción más corriente y habitual.

Otro criterio de clasificación es el que sigue Urbach, para el cual se fija en la situación del alérgeno en relación con el organismo; los divide, en líneas generales, en alérgenos exógenos y alérgenos endógenos; dentro de estos dos grandes grupos hace otras subdivisiones que nos parece de interés el señalar.

ALÉRGENOS EXÓGENOS. *Primarios.*—Son sustancias extrañas al organismo que en su primitivo estado son capaces de producir los anticuerpos específicos.

Secundarios.—Son sustancias extrañas, las cuales no actúan «per se» como alérgenos, sino que adquieren este carácter únicamente después de experimentar ciertas transformaciones en el organismo, digestión, conjugación, cópulación, oxidación o reducción, o bien otras alteraciones físicas y químicas.

Parciales.—O sea los llamados haptenos, son sustancias que solas no son capaces de originar anticuerpos, pero reaccionan con los anticuerpos específicos.

ALÉRGENOS ENDÓGENOS.—A cuya importancia ya hemos hecho referencia antes, son sustancias originadas por transformación de material autoendógeno en el organismo por procesos de autólisis, degeneración inflamatoria o por otros, merced a los cuales pierden su identidad bioquímica y adquieren antigenicidad; otras sustancias, como las bacterias, virus, hongos y pará-

sitos, por su desarrollo en el organismo, determinan la estimulación de anticuerpos.

ALÉRGENOS EXÓGENOS. — *Primarios.* — Son los que, según el criterio anteriormente señalado por Coca, se denominan inhalantes, ingestantes, etc.

Secundarios. — Este tipo de alérgenos es relativamente frecuente en los alimentos, y se sospechará se trate de un alérgeno exógeno secundario cuando un síndrome alérgico, claramente relacionado con un determinado alimento, no es confirmado por una prueba cutánea positiva a la exploración, la cual es, por el contrario, insistentemente negativa; esto se debe a que la proteína alimenticia que ha modificado sustancialmente en las distintas fases de metabolismo de la misma, siendo sus derivados los verdaderos productos sensibilizantes. Se citan casos en los cuales la existencia de cierta flora intestinal es la que determina estos cambios secundarios en los alimentos; otro tanto ocurre con las drogas y medicamentos. En estas condiciones las pruebas cutáneas son negativas, pero no la prueba de transmisión pasiva inversa; así lo ha demostrado Kenedy cómo la droga no es el producto sensibilizante, sino sus derivados. La técnica empleada para esta prueba de transmisión pasiva inversa es como sigue: El citado autor realiza de la forma siguiente en un caso de hipersensibilidad a la fenolptaleína; administra a un receptor normal dos veces al día por vía gástrica fenolptaleína y cuatro horas después de la última toma se le inyecta intradérmicamente suero del enfermo y suero de un individuo normal; si se obtiene dentro de las veinticuatro horas reacción positiva, en el lugar de la inyección del suero del enfermo quedará probado que el citado suero contiene anticuerpos específicos contra la fenolptaleína.

Parciales. — Estos son, en esencia, los haptenos de Landsteiner; son sustancias que no son capaces por sí mismas de sensibilizar, pero adquieren potencia antigénica por unión o conjugación con sustancias proteicas; a esta unión se le llama antígenos completos. Ahora bien, una vez establecidos los anticuerpos, los haptenos o antígenos parciales pueden originar la reacción alérgica en ausencia total de la parte proteica. No vamos a citar aquí sus propiedades, ni tampoco los fundamentos teóricos y experimentales de esta parte de la Inmunología, merced a la cual se han obtenido muchos avances en el terreno de las relaciones orgánicas. Remitimos al lector a la lectura de los tratados modernos de Inmunidad, en los cuales se tratan estos temas con todo detalle.

Este asunto de los alérgenos parciales ha adquirido en alergia gran importancia, en especial en las reacciones que se presentan

a la administración de productos químicos, pues se admite que existe una conjugación de proteína-sustancia química. Los experimentos de Rosenthal son claros y concluyentes; demuestra este autor que administrando fenolptaleína a conejos, bien por ingestión o en inyección intradérmica o intramuscular de preparados coloidales de fenolptaleína, el suero del animal contiene una sustancia antigénica formada de fenolptaleína-proteína autógena; si a otro conejo se le inyecta repetidamente por vía intradérmica o intramuscular este conjugado, después de cierto tiempo, si se le reinyecta, se producen pruebas cutáneas positivas, cosa que no ocurre si se emplea exclusivamente fenolptaleína. Los experimentos de Aosina confirman estos hechos. Sulzberger, Landsteiner y Schwartz realizan experimentos con fines dermatológicos y llegan a la conclusión de que la sensibilización cutánea se debe a la influencia del tejido epidérmico, lesionado el cual, proporciona la proteína necesaria para la constitución del alérgeno completo; también se consideran como alérgenos parciales los lípidos y ciertos hidratos de carbono.

ALÉRGENOS ENDÓGENOS.—Ya hemos dicho en qué consisten en esencia; más adelante trataremos de ellos, pues el asunto requiere un poco de atención, ya que cada día se van conociendo mejor. Es posible que en un futuro próximo podamos explicarnos por la participación de esta clase de alérgenos. Muchos de los síndromes alérgicos hoy mal conocidos, además algunos de los que se estudian, como alérgenos endógenos y muy especialmente las bacterias, la alergia bacteriana y la alergia infecciosa focal, constituyen tema siempre de candente actualidad.

La exposición de los diversos alérgenos que intervienen como agentes etiológicos fundamentales en la génesis de las enfermedades alérgicas, tenemos que hacerla forzosamente rápida y concisa, pues la falta de espacio nos obliga a ello. La exposición que vamos a hacer la enfocaremos casi exclusivamente bajo el el punto de vista local y con un criterio personal de los mismos; esta orientación privará a nuestra memoria de la cita de importantes trabajos y de interesantes aportaciones, pero, lo repetimos una vez más, no tenemos otro remedio.

La clasificación es arbitraria, como ya antes lo hemos dicho, y vamos a seguir la que se basa en razones prácticas. Al clasificar una sustancia en un grupo determinado, lo hacemos en razón a su modo de actuar más frecuente, aunque en muchas ocasiones lo haga por otro mecanismo o vía de ingreso.

Inhalantes.—Las sustancias que estudiamos en este apartado actúan por el aparato respiratorio, y son los alérgenos más im-

portantes de los síndromes alérgicos respiratorios, rinitis vasomotora, asma bronquial, tos espasmódica, etc.; también ciertos inhalantes (polvo, pólenes, hongos, etc.), pueden producir por acción local dermatitis, urticarias o jaquecas.

Polvo.—El polvo es el principal agente productor de asma bronquial, así como de rinitis perennes; es necesario que establezcamos una separación previa entre ciertas clases de polvo de carácter alérgico y otros polvos de carácter inerte, polvo de carretera, polvos minerales, etc.; éstos no actúan como agentes específicos sino como irritantes generales, y su importancia ya la hemos comentado al tratar de los irritantes no específicos como causa favorecedora. Los polvos de carácter en general orgánico tienen propiedades alérgicas, y su importancia es muy grande; dentro de éstos hay que hacer una separación entre el polvo de vivienda y los polvos que se desprenden en ciertos trabajos, que son alérgenos activos, polvo de molino, polvo de trigo y de cereales en general, y que constituyen el ambiente de ciertas profesiones: panaderos, sastres, tapiceros, carpinteros, fabricantes de tejidos de lana y algodón, farmacéuticos, etc.

Existe una diferencia fundamental entre el polvo de casa y estos polvos orgánicos; esta diferencia consiste en que los polvos ocupacionales actúan, por lo general, por sus proteínas, las cuales son realmente su verdadero principio alérgico, mientras que en el polvo de casa no es posible encontrar una causa única, fija y constante, dada su gran variedad y complejidad.

Vamos en primer lugar a tratar del polvo de casa. La alergia al polvo de vivienda fué señalada en primer lugar por Cooke el año 1922, aunque ya el año 1921 Kern señaló su importancia en el asma; estos hallazgos han sido comprobados posteriormente por numerosos clínicos. El citado Cooke da una proporción de 31 por 100 de positividades; Jiménez Díaz da sólo un 16; Brown, 47; Meyer, 57; Leeuwen, 80; Clarke y Burt, 73, y Pratt el 79. Entre los autores españoles, Alemany Vall da cifras en relación con rinitis perennes exclusivamente de un 50 por 100; Farrerons llega a cifras que oscilan entre un 54 y un 73 por 100. En una primera estadística nuestra, el número de casos de alergia respiratoria sensibles al polvo sólo era de un 24 por 100; en otra posterior llegaba al 27 por 100, y en una estadística que actualmente tenemos en estudio, sobrepasa el 40 por 100 y en la totalidad de enfermos de alergia respiratoria es de notar, sin embargo, que esta cifra nos parece excesivamente baja.

Si establecemos una separación en dos grandes grupos, uno de los síndromes alérgicos (extrínsecos o exógenos) y otro no

alergénicos (intrínsecos o endógenos), es decir, en el primer grupo los síndromes genuinamente alérgicos, entre los cuales contamos las sensibilizaciones por polvo, veremos en primer lugar que el 53,6 por 100 de la totalidad de los enfermos corresponden al grupo llamado alergénico, y los no alergénicos son el 46,4 por 100.

Ahora bien, estudiando exclusivamente los síndromes alérgicos respiratorios del primer grupo (alergénicos), veremos que el número de casos de individuos sensibles al polvo alcanza el 64,7 por 100. Si nos referimos a todos los procesos alérgicos del aparato respiratorio, sean éstos alergénicos o no, la alergia al polvo queda reducida a un 35 por 100. Esta estadística alcanza a un grupo de 220 enfermos afectados de rinitis, asma bronquial, bronquitis de repetición y bronquitis asmáticas, procesos respiratorios en lactantes y en adultos de todas las edades. Es interesante señalar también que en los síndromes alergénicos el 73,2 por 100 de los casos se dan entre las edades de 20 a 40 años, mientras que los casos comprendidos en esta misma edad ocupan en los síndromes no alergénicos (principalmente bronquitis de repetición y bronquitis crónica) sólo el 26,8 por 100.

Señalemos, por nuestra parte, que las cifras estadísticas tienen un valor muy relativo, pues intervienen en la confección de ellas muchos factores que las modifican y varían; así, el criterio del especialista de alergia, la clase de enfermos que se estudia, el criterio del compañero que nos envía el enfermo, sitio y región donde se realiza la investigación técnica de exploración y práctica del alergista, exploración sistemática o especial en cada caso, etcétera. Todas estas causas y otras muchas hacen que los criterios no sean uniformes ni coincidentes; esto lo hemos apreciado nosotros, pues en nuestra casuística actual, de unos 600 enfermos alérgicos, poco más o menos, hemos establecido tres grupos: uno de enfermos vistos y tratados por nosotros en nuestra consulta privada, que llega en cifras aproximadas a 300, de los cuales son los datos que anteriormente hemos comentado; otro grupo relativamente grande de enfermos vistos en colaboración con otros compañeros, y, por último, otro grupo pequeño, es triste decirlo, de enfermos alérgicos vistos en el Hospital, que sólo llega a 50 casos en el mismo tiempo que hemos visto los anteriormente citados. Con estos dos grupos últimos no nos atrevemos a dar cifras absolutas, y por ello hemos separado nuestros casos de la forma indicada.

Hace dos años publicamos una Memoria titulada «Contribución al estudio de la alergia respiratoria en Vizcaya». En ella, aparte de nuestro trabajo personal, el único hasta entonces publicado en esta provincia y el único publicado también hasta la

fecha, llamábamos la atención sobre la conveniencia de establecer un servicio de alergia. Ha pasado el tiempo y las actividades alérgicas siguen sin centralizar en una consulta. Los datos que acabamos de citar son bien elocuentes del poco o poquísimo interés que se le dedica a este problema. Sigamos con nuestro tema de alergia al polvo, puesto que este paréntesis nos ha llevado a otro terreno, al que hemos de volver al final de nuestro trabajo.

En resumen, de los datos citados se deduce que la alergia al polvo es la más importante en los síndromes respiratorios; para nosotros es fundamental. Es conveniente establecer un diagnóstico previo entre síndrome alérgico o no alérgico, pues como ya hemos visto, los individuos relativamente jóvenes comprendidos hasta los 35 años son los que con más frecuencia presentan este tipo de sensibilización.

En el terreno teórico se ha pretendido llegar al conocimiento de cuál es la verdadera causa de la sensibilización por el polvo de casa; hay que recordar que el polvo de casa es un producto de constitución variable de una vivienda a otra, de una localidad a otra y aun en la misma casa, de una época del año a otra época del año; el polvo está constituido de materias inertes y de productos derivados del hombre, animales y vegetales: pelos, escamas, caspas, pólenes, restos de plantas y flores, insectos, ácaros, hongos y bacterias, así como otras sustancias menos corrientes: tabacos, insecticidas, etc.

¿Cuál de estos productos es en esencia el alérgeno del polvo de casa? Davidson señala que una gran proporción de individuos sensible al polvo presenta simultáneamente hipersensibilidad cutánea al pelo de caballo, vaca y gato, y una proporción menor a la lana y pluma. Estos extremos no han sido comprobados por la mayoría de los clínicos. Además, tratando a dichos pacientes con los extractos de tales productos animales, no se consigue la desensibilización al polvo de esta casa; esto parece indicar que la sustancia alérgica del polvo es diferente.

Cohen admite que la sensibilización se debe a productos originados por la descomposición o deteriorización del polvo. Se ha señalado que la actividad del polvo se debe a la presencia de ácaros o de hongos; respecto al primer punto, lo hemos estudiado en varios casos y no podemos señalar una extensa relación entre alergenidad del polvo y parasitación; pudimos ver que preparando un extracto de ácaros a partir de un polvo de crin vegetal formado casi exclusivamente por estos seres vivos, no hemos podido apreciar ni siquiera coincidencia entre las pruebas

cutáneas al extracto de polvo y las pruebas con el extracto de ácaros.

Respecto a los hongos, hemos visto que un 40 a un 50 por 100 de nuestros casos de alergia al polvo presentaban simultáneamente alergia a los hongos, y muy en especial a los aislados en el propio domicilio del paciente.

Parece que podemos decir que no es posible admitir una sustancia única como responsable del poder alergénico del polvo. Adelsberger señala que este principio activo es termoexistente y soluble exclusivamente en el agua y no en los otros disolventes habituales.

Todo lo expuesto hasta el momento se refiere al polvo de casa considerado en general, pero es cierto que en algunos casos la sensibilización se debe más bien a las sustancias extrañas que se encuentran en el polvo: pólenes, plantas, etc. Por estas causas y por la intervención de otras nos explicamos cómo al lado de individuos sensibles a toda clase de polvos, otros lo son exclusivamente al polvo de su propia casa; por ello, al explorar a un enfermo se le debe de mirar, cuando es sospechoso, con el polvo de su propia casa, y se plantea el problema de tratarle con un extracto de tipo universal o bien con un extracto individual; nos inclinaremos por una u otra terapéutica, según sea la etiología particular en cada caso. Hace tiempo que nosotros nos inclinamos preferentemente en favor del tratamiento específico con extractos de polvo de la propia casa del paciente, pues de esta forma hacemos, al mismo tiempo que una terapéutica general desensibilizante, una terapéutica individual; este criterio nos ha dado, en la práctica, muy buenos resultados.

Respecto a los polvos de tipo ocupacional, diremos que la sensibilización en estos casos parece corresponder a las proteínas o a fracciones de éstas; en ciertos de estos tipos de sensibilización son de gran importancia los agentes parasitarios, sea esta parasitación debida a ácaros, insectos o los hongos. En el caso particular de la harina de molino, polvo de molino, etc., se ha señalado la presencia de ácaros pertenecientes a los géneros *Tyroglyphus*, *Alaerobius*, *Glyciphaga* y *Pediculoides*, los cuales, en determinados casos son los que comunican poder alergénico al citado producto; también los hongos tienen importancia. El primero que señaló esta característica fué Cadham, que describió el género *Puccinia* como producto de carácter alergénico; se han señalado otros muchos, siendo los más corrientemente encontrados los géneros *Penicillium*, *Aspergillus*, *Ustilago* y *Tilletia*, estos últimos incluso como productores de síndromes de presentación estacional. Recientísimamente nuestro compatriota J. Díaz,

con sus colaboradores Lahoz y Canto (1947), publican en la revista «Annals of Allergy» un caso de asma, rinitis y urticaria en un varón de 46 años, cuyos síntomas aparecían en estrecha relación con manipulaciones de grano; las pruebas cutáneas fueron negativas a toda clase de alérgenos, las pruebas con el polvo del granero fueron muy positivas, mientras que el resultado con la harina y los hongos fueron negativos; lo cual les hizo investigar el polvo para apreciar su parasitación, hallando que ésta era muy manifiesta por un coleóptero «calandra granaria». Un extracto preparado con este insecto produjo en el paciente una intensa reacción positiva, así como también lo fué la prueba de transmisión pasiva. Las pruebas practicadas en individuos normales fueron negativas. Señalan los citados autores que su opinión en esta materia es que las sustancias que comunican poder alergénico al polvo de cereales son en orden de mayor a menor frecuencia, hongos, insectos, ácaros, sustancias del polvo y, por último, la harina misma.

Hemos citado este caso por ser nuevo, reciente su publicación, y ser el primero publicado de este tipo de parasitación. Lo que acabamos de escribir nos señala la importancia que tiene el estudio especial de cada caso, y este estudio es aún más necesario cuando se trata de la harina de cereales, pues estos datos tienen no sólo interés patogénico y etiológico, sino también de su conocimiento se derivan medidas de aplicación práctica; nosotros hemos visto pocos casos de este tipo, y en los resultados coincidimos en todo con la opinión de nuestros colegas españoles.

Tenemos la impresión de que la alergia al polvo de casa, dentro del grupo del asma bronquial y otros síndromes alérgicos del aparato respiratorio, principalmente los exógenos, o sea los genuinamente alérgicos, es la de mayor importancia. En una gran mayoría de casos la alergia es universal, pero en no pocos está circunscrita al propio polvo; quizá en estos casos sea en los que con mayor frecuencia intervienen los parásitos como fuente de alérgenos, sean ácaros, sean insectos, sean hongos, muy especialmente estos últimos. En nuestra estadística, cerca de la mitad de los casos de alergia al polvo coincidían con alergia a hongos, aunque muchos de estos hongos eran, a su vez, aislados de la casa del paciente.

H O N G O S

Este tema de la alergia a hongos es una materia sobre la cual cada día están apareciendo nuevos aspectos y nuevas comunicaciones. Hace poco tiempo, sin embargo, cuando Cadaham y Van Leeuwen, el año 1924, comunicaron sus primeras comunicaciones, era apenas conocida la importancia de los hongos y no se había señalado su papel en la génesis de las enfermedades alérgicas.

El autor americano Feimbreg, hace recientemente en la edición de su obra «Allergy in practice», editada el año 1946, una interesantísima y completa revisión de esta faceta de la alergia. Quizás sea este capítulo de la alergia a hongos el que más completo nos ha parecido, pues lo estudia no sólo desde un punto de vista teórico, experimental y etiológico, sino también desde el punto de vista práctico y clínico. Otros muchos trabajos se han publicado recientemente sobre este tema; el más reciente es una serie de comunicaciones aparecidas el año 1947 en la revista «Annals of Allergy», en las que intervienen Prince, Tatge, B. Morrow, Dutton, D. Sellers y Mc. Kenzie.

En la alergia a hongos existen hechos suficientemente probados, y muchos de los trabajos actuales sólo hacen ampliar estos conocimientos señalando las características locales en relación con los hongos, pues de éstas dependen fundamentalmente los síndromes alérgicos que de ellos se derivan. En este aspecto, conocido el hecho de la presencia de esporos de hongos en el aire, se ha llegado a valorar la importancia de las diversas especies, siguiendo para ello un criterio semejante al que se sigue en los estudios sistemáticos del aire atmosférico en relación con la riqueza polínica. En el extranjero estos estudios son cada día más frecuentes; en Norteamérica, sobre todo, es el país en el cual dentro de poco se podrán construir mapas de toda la nación con las características de la flora micrológica alérgica y relacionar estos datos con las manifestaciones alérgicas a hongos.

El año 1932, Brown, en un trabajo notable, señala las características e importancia de la alergia a hongos, pero tiene el fallo de no valorar debidamente la concentración en esporos

del aire. El mismo año, Balyeat y sus colaboradores hacen un estudio atmosférico y clínico. Otros muchos trabajos aparecen por aquella época; el más elocuente es el de Prince, sobre todo en relación con la concentración atmosférica. Uno de los que más han insistido sobre estas materias y más han contribuido con sus investigaciones, es el citado Feimberg. Vamos a recordar que Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca, hace ya bastantes años, realizaron investigaciones propias en los casos que entonces llamaron «asma climático». Recientemente, el año 1945, J. Díaz y Canto publican un trabajo en el que valoran la concentración del aire de Madrid.

Estas investigaciones sistemáticas tienen dos técnicas generales a seguir: una, numerando los esporos depositados en portaobjetos de manera idéntica a lo que se hace en la numeración del polen; esta técnica es la que nos da una idea más exacta de la concentración; la otra técnica consiste en la colocación de placas de Petri con medio de cultivo adecuado, numerando y clasificando las diversas colonias desarrolladas; este procedimiento es más cualitativo que cuantitativo. La técnica del porta no se ha practicado en España. Nosotros hemos pretendido numerar los esporos del aire en alguna ocasión, pero hemos tropezado con grandísimas dificultades, sobre todo para la identificación de los esporos; éstos, como se sabe, y en especial los que con más frecuencia se describen entre nosotros, *penicillium*, *aspergillus*, son de pequenísimas dimensiones y no es posible distinguirlos entre las numerosas sustancias depositadas en los portaobjetos, mientras que el polen, relativamente grande, es fácil identificarlo, es relativamente fácil en el caso de algunos esporos, como son los de *Alternaria* y *Hormodendron*, los cuales, por su tamaño y forma característica no es fácil pasen desapercibidos; lo mismo ocurre con los esporos de *tilletia*, etc.

Creo que lo más didáctico, más que citar una serie de trabajos y experiencias, es presentar los gráficos que publica Feimberg, de los cuales hemos hecho unas reproducciones; estos gráficos son más elocuentes que todas las palabras.

Estos gráficos están contruidos con las cifras medias semanales, y se refieren al número de colonias de cada especie de hongos desarrollado en placas de Petri; estas placas, una vez expuestas al aire, son incubadas a la temperatura ambiente, y al cabo de varios días se procede a la identificación y numeración de cada especie; se saca la media semanal de todas las placas diariamente sembradas, y este dato es el que figura en los citados gráficos; en la segunda parte de cada gráfico se puede ver representada la cifra total de colonias por mes.

Vamos a comentar rápidamente estos gráficos:

Gráfico 1.—Se refiere al número de esporos de *Alternaria*; este hongo es quizás el más importante en Norteamérica; puede verse de manera clara la elevación de la concentración del aire en los meses de junio, julio, agosto, septiembre y noviembre. Algún año (1938) existe elevación en otros meses (abril); el año 1936, el periodo de elevación fué relativamente breve. En resumen, existe en el caso de *Alternaria* una clara influencia estacional; los cambios semanales se de-

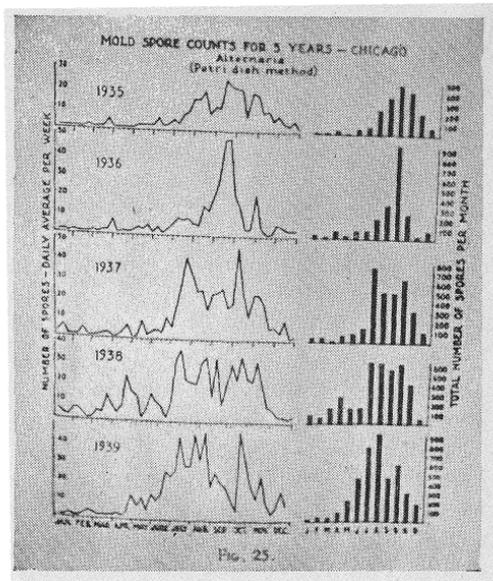


Gráfico 1

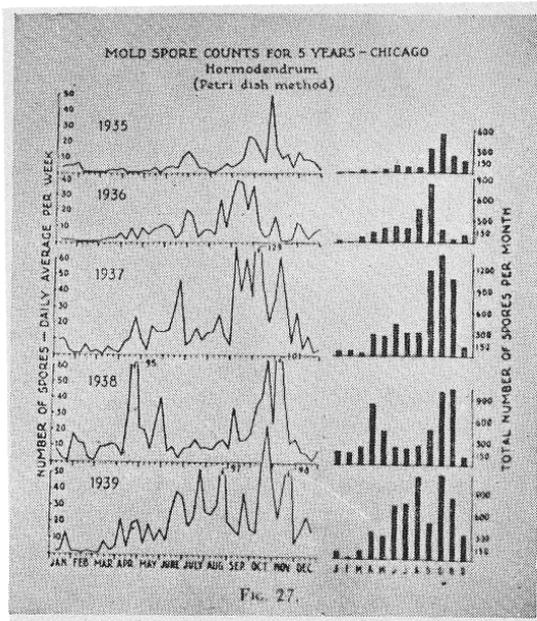


Gráfico 2

ben a las influencias meteorológicas sobre el desprendimiento y dispersión de los esporos, calor, humedad, temperatura, vientos, etcétera. Las cifras que nos señalan el número de colonias desarrolladas por mes (parte segunda del gráfico) son relativamente elevadas, oscilando entre 500 y 900 en los meses favorables.

Gráfico 2.—HORMODENDRÓN. — Este hongo y sus esporos presentan, en líneas generales, unas características semejantes a

las del *Alternaria*; sin embargo, la concentración elevada es, en general, de menor duración; por otro lado, las fluctuaciones son más manifiestas. La elevación máxima corresponde a los meses de octubre y noviembre, y es más alta que la de cualquier otro hongo, incluso superior a las cifras que se obtienen con *Alternaria*; esto se puede ver claramente en la segunda parte del gráfico, o sea en el número total de colonias.

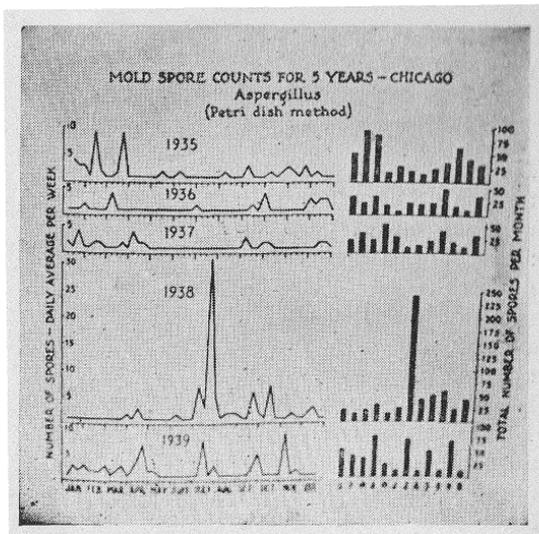


Gráfico 3

Gráfico 3.—*ASPERGILLUS*.—Lo más característico es la pequeña incidencia de esporos, así como la ausencia de carácter estacional periódico; en alguna ocasión se numeraron incidentalmente cifras elevadas, como ocurre en el mes de julio del año 1938. El número de colonias desarrollado por mes es pequeño comparándolo con los hongos descritos en primer lugar, *Alternaria* y *Hormodendron*; no suele pasar de las 100 colonias por mes, salvo en una ocasión, lo cual constituye una excepción.

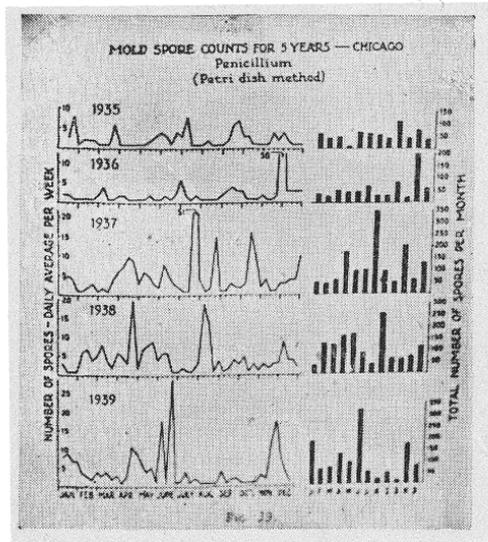


Gráfico 4

Gráfico 4. — *PENICILLIUM*.—El número de colonias es más elevado que el que arroja el *Aspergillus*, pero su principal característica es que carece también de carácter estacional; el número de colonias mensual es notablemente

inferior al de los primeros hongos.

Gráficos 5 y 6.—

En estos gráficos se citan las numeraciones de colonias en el caso de otros hongos menos frecuentes; en general, ninguno de ellos señala variación estacional; quizás los esporos de *Helminthosporium* y *Botrytis* tienen un aumento en verano y otoño; otros hongos, como *Mucor* y *Monilia*, sufren notables variaciones de un año a otro.

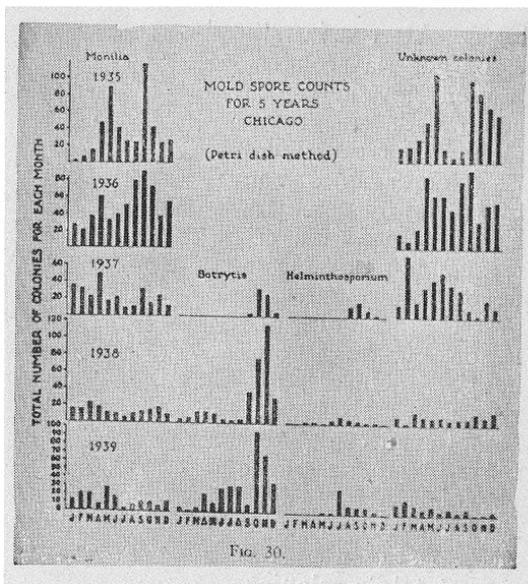


Gráfico 5

Gráfico 7.—En este gráfico se expresan las cifras totales de las colonias de los esporos de hongos citados en último lugar, o sea, los representados en los gráficos 5 y 6; vemos que en conjunto tampoco existen variaciones estacionales o son éstas

muy poco apreciables; la totalidad de colonias de estos hongos no llega a la cifra de cualquiera de los dos más importantes: *Alternaria* y *Hormodendron*.

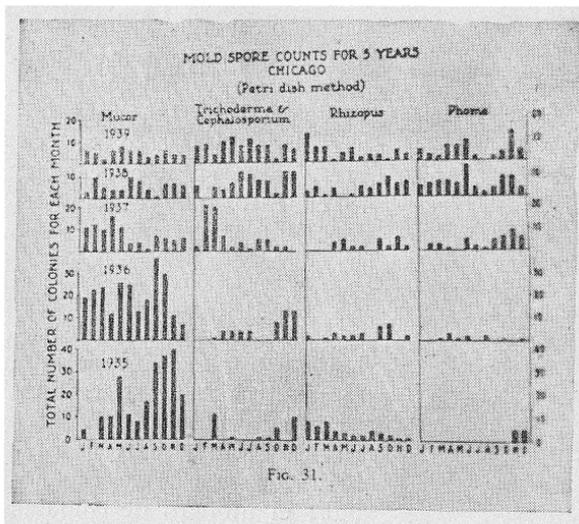


Fig. 31.

Gráfico 6

Gráfico 8.—Se representa en este gráfico los datos totales no sólo de los hongos últimamente descritos, sino incluidos *Alternaria*, *Hormodendron*, *Aspergillus* y *Penici-*

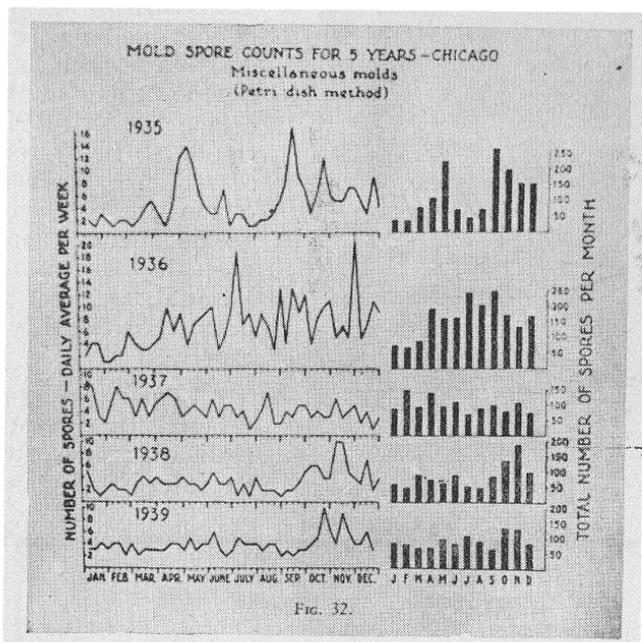


FIG. 32.

Gráfico 7

llium; vemos que en estas condiciones el gráfico presenta manifiestas variaciones estacionales lo cual se debe a la influencia de los esporos de *Alternaria* y *Hormodendron*, los cuales juntos llegan a alcanzar el 70 por 100. Consideradas aisladamente las diversas especies de hongos, veremos que *Hormodendron* supone un 42 por 100 de la totalidad de colonias; *Alternaria*, el 30 por 100; *Penicillium*, el 11 por 100; *Aspergillus*, el 3 por 100, y todos los demás hongos considerados en conjunto llegan al 13 por 100.

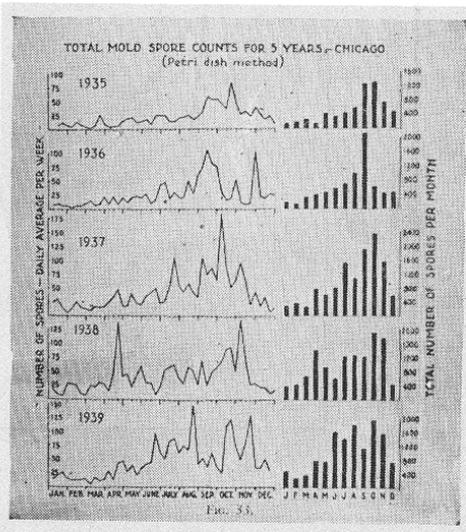


FIG. 33.

Gráfico 8

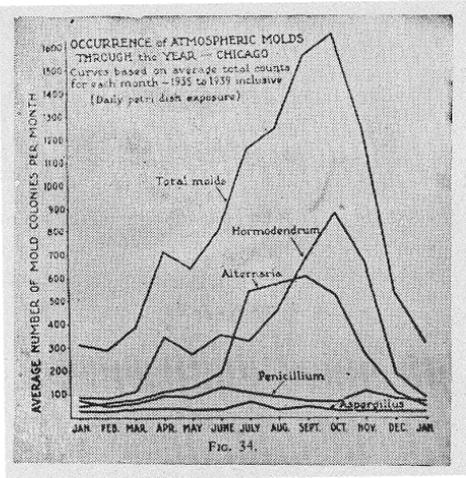


Gráfico 9

Gráfico 9. — Sumando la totalidad de las colonias de cada especie en todo el tiempo comprendido desde el año 1935 a 1939, en los cuales se realizaron las observaciones, se construye el citado gráfico, en el cual se ve de manera muy manifiesta la clara influencia estacional, así como las grandes diferencias de una a otra especie.

Los datos expuestos se refieren a investigaciones realizadas en Norteamérica; su interés, ciertamente, es

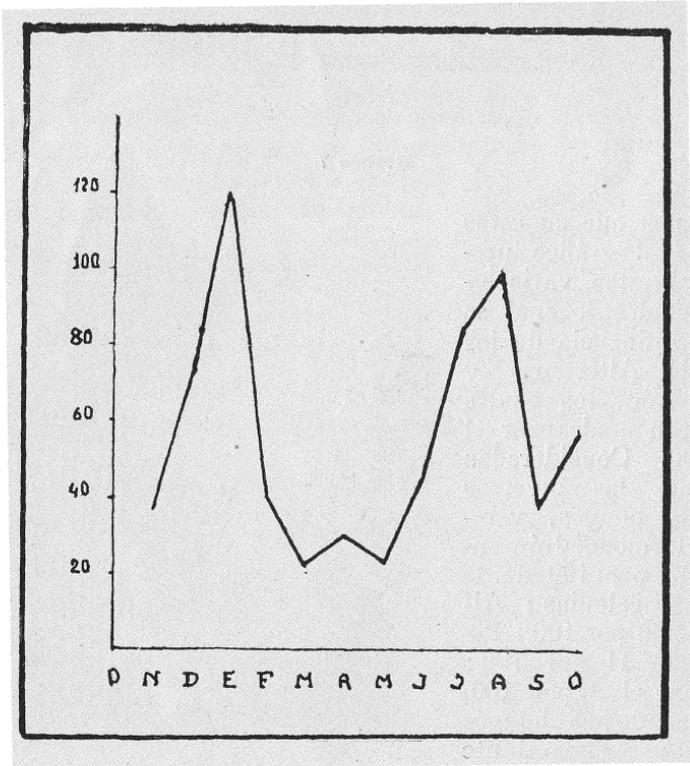


Gráfico 1

muy grande, sobre todo bajo un punto de vista local ; por esto no son estos datos comparables con los que en otros países se obtienen, por ejemplo, en España. Y ya que las cosas ocurren de esta manera, no puedo por menos de insertar reproducidos los gráfi-

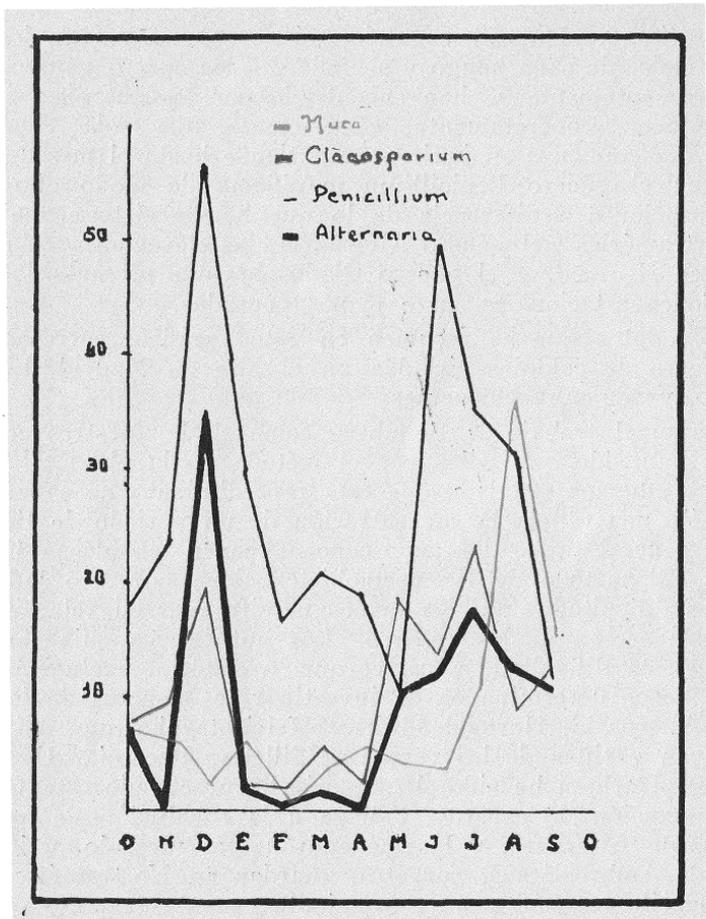


Gráfico 2

cos que Jiménez Díaz y su colaborador Canto publican el año 1945 en el trabajo a que antes hemos hecho referencia.

Gráfico 1.—Este gráfico representa la cifra media del número de colonias obtenidas en cada mes durante un año de observaciones ; puede verse de un modo manifiesto dos elevacio-

nes: una en otoño, que es la más pronunciada, y otra en primavera; estas dos elevaciones se extienden algo, pero descendiendo en los meses siguientes de invierno y verano, respectivamente.

Gráfico 2.—En este segundo gráfico se representan los datos parciales de cada hongo y se refiere a los cuatro géneros que más frecuentemente se han encontrado por los autores: el género *Mucor*, concretamente, experimenta una sola elevación anual, que comienza en junio y se extiende hasta el mes de septiembre; el género *Penicillium* manifiesta de modo claro las dos elevaciones a diferencia de lo que hemos visto encuentran en Norteamérica; el género *Alternaria*, las elevaciones más acusadas en el otoño, y el género *Cladosporium* presenta las dos elevaciones estacionales, pero menos acusadas.

Los datos que se resumen en estos gráficos corresponden al número de colonias aisladas en el aire de Madrid durante un año, y son muy elocuentes.

Tanto el trabajo de Feimberg como el de nuestros compatriotas han sido realizados por el método de la placa de cultivo; antes hemos señalado que este procedimiento no es exacto, pues sólo nos refleja la concentración de un período de tiempo, por lo general breve (los americanos exponen las placas 15 minutos). El método de los portaobjetos tiene por otro lado las grandes dificultades que ya hemos manifestado en relación con la identificación de los esporos. Los autores yanquis también señalan esta dificultad, y parece que lo emplean exclusivamente en los casos determinados de investigar los esporos de los géneros *Alternaria*, *Hormodendron* y *Helminthosporium*, así como las royas y tiñas de los cereales, *Tilletia*, *Puccinia*, *Ustilago*, etcétera. Durham ha sido el que más ha practicado esta técnica de numeración de esporos, y llega a la conclusión de que los esporos de *Alternaria* y *Hormodendron*, por un lado, y los pólenes de *Ambrosiáceas*, por otro, guardan en Norteamérica una distribución geográfica muy semejante; a este respecto publica un mapa de la nación americana, en que así aparece registrado; señala la característica del aumento estacional de la concentración del aire, pero admite dos elevaciones: una en mayo y otra en octubre. Este hecho del aumento estacional de esporos en las dos estaciones, primavera y otoño, está plenamente demostrado, y es muy importante, ya que coincide con las manifestaciones sintomáticas de los individuos sensibles a hongos.

Los hongos, considerándolos como alérgenos, ocupan, a juicio nuestro, el segundo lugar en importancia dentro del grupo

de los alérgenos de inhalación, después del polvo, pero antes que los demás productos inhalantes; los hemos encontrado con relativa frecuencia y sobre todo en los síndromes respiratorios. En nuestra casuística comentada parcialmente al tratar del polvo, encontramos que en el grupo de los síndromes alérgicos, la sensibilización por hongos alcanza un 35 por 100 y un 20 por 100 poco más o menos en la totalidad de los procesos del aparato respiratorio. Conviene señalar que más de la mitad de los individuos sensibles a hongos lo son al polvo de casa, siendo esta última de mayor importancia clínica. Por lo general, hace dos años, cuando publicábamos nuestro anterior trabajo sobre alergia, decíamos que la sensibilización producida por el polvo suele coincidir muchas veces con sensibilización a hongos, y señalábamos también que esta coincidencia era en Vizcaya más frecuente y llamativa que en otras regiones de España. Ahora no tenemos otra cosa que decir que, efectivamente, así ocurre en la práctica.

Los síntomas que manifiesta el enfermo de alergia respiratoria, y que son debidos a sensibilizaciones por hongos, son relativamente típicos. En España suele ser lo habitual la agravación de las molestias en primavera y otoño, sobre todo en este último; otras veces el individuo está completamente bien fuera de estas épocas del año. En otros casos, la sintomatología es durante todo el año y estos casos corresponden a sensibilización por el *Penicillium* y *Aspergillus*, aunque tampoco es raro que experimenten agravaciones de tipo estacional; hay que recordar que esta sintomatología puede ser nasal, asmática o mixta.

Los hongos pueden, al actuar por el aparato respiratorio, dar lugar a dermatitis. Así el año 1939 Feimberg señala esta posibilidad al publicar trece casos de neurodermatitis estacional determinada por inhalación de esporos; estos esporos, actuando por contacto, pueden dar lugar a estas dermatopatías por la acción específica de su fracción liposoluble; también pueden dar lugar a conjuntivitis alérgicas.

Un tipo especial de hongos, y decimos especial, porque los tratados hasta el momento son los que se conocen bajo el nombre vulgar de mohos, lo constituyen los llamados royas, tiñas, tizón, cuyo importancia empezó a conocerse a partir de los trabajos de Cadham. Hace un momento, en el capítulo de la alergia al polvo, tratábamos de ellos, pero ahora señalaremos de modo especial que estos hongos se han descrito como agentes de sensibilización periódicas estacionales; las especies más corrientes son: *Tilletia tritici* y *Tilletia laevis*, parásitos del trigo; *Ustilago maydis* y *Ustilago zaeae*, ambos parásitos del

maíz; *Ustilago avenae*, *Ustilago levis* y el *Ustilago horice*, así como *Puccinia graminis*. Remitimos al lector a los trabajos de J. Díaz y sus colaboradores en relación con estos hongos, lo cual nos releva de todo comentario.

Los estudios atmosféricos, como hemos visto, tienen un grandísimo interés general, pero el problema de la alergia a hongos puede estar más localizado, ya que estas condiciones atmosféricas sólo pueden valorarse desde un punto exclusivamente localista. Hace tiempo se señaló en España, por J. Díaz principalmente, que aquellos asmáticos que se encuentran mal en el litoral o en las proximidades del mar, a los que llamó y se llama todavía en muchos casos enfermos de «asma climático», se debía su sintomatología a sensibilizaciones producidas por esporos de hongos; estos enfermos se aliviaban cuando se trasladaban al interior y esta circunstancia se explicaba por la menor concentración de esporos en los lugares secos. Posteriores investigaciones parecen demostrar que la densidad del aire en esporos de hongos no experimenta una gran diferencia entre los lugares marítimos o del interior; existen otras causas, proximidad de vegetación, etc., que, al parecer, influyen de modo más manifiesto en la riqueza del aire en esporos que la proximidad o alejamiento del mar.

Pero el problema de la alergia por hongos puede ser más local todavía, pues depende en muchos casos más del microclima que rodea al paciente que del propio clima; por esto los locales húmedos, fríos, oscuros, mal ventilados, bodegas, sótanos, etc., son sospechosos de determinar una sensibilización a hongos.

El diagnóstico de este tipo de alergia es relativamente fácil; la historia clínica es ya por sí misma bastante sospechosa; las pruebas cutáneas varían en los resultados que arrojan según los criterios del médico y las técnicas de exploración que se utilizan para el diagnóstico. Algunos autores emplean la prueba de escarificación utilizando el polvo obtenido de la trituración y pulverización fina del hongo desecado; otras veces se emplea para esta prueba extractos concentrados. El resultado, cuando es positivo, se traduce en una placa de urticaria análoga a las que se obtienen con pólenes, polvo o productos epidérmicos. Otros clínicos emplean la inyección intradérmica utilizando generalmente extractos en la proporción de un gramo de polvo de hongo desecado por 1.000 de líquido de extracción. En nuestra patria se emplea esta técnica casi por todos los alergistas y clínicos. En algún trabajo cita J. Díaz algunas experiencias realizadas por las pruebas en cuti, y se muestra partidario del uso de las pruebas intradérmicas por su mayor sensibilidad y especificidad. En el extran-

jero es también mucho más utilizada la intradermorreacción que la cuti; la reacción alérgica positiva es de tipo inmediato, apareciendo entre los diez y veinte minutos después de practicada la inyección; la reacción retardada o tardía que se manifiesta a las veinticuatro horas es de dudosa interpretación.

En nuestra práctica hemos utilizado exclusivamente la inyección intradérmica con diluciones variables entre concentraciones de 1 por 100 y 1 por 1.000. Los hongos que sistemáticamente exploramos, por haber sido los que con más frecuencia hemos aislado en la provincia, son los siguientes:

Penicillium.
Aspergillus.
Mucor.
Alternaria.
Hormodendrón.
Botrytis.
Cytromices.

Algunas veces, y cuando la alergia parece estar muy localizada, recurrimos a la siembra del aire de la casa del enfermo o del taller o lugar donde trabaja; después de identificados los hongos se procede al aislamiento de los mismos y se preparan por separado los extractos correspondientes; de esta manera hemos visto, como ya antes lo hemos señalado, casos sensibles a los hongos aislados en la casa y no a los hongos que sistemáticamente exploramos.

A título informativo voy a presentar alguno de los datos que me han parecido más interesantes de varias estadísticas notables, señalando el autor el año del estudio, la alergia clínica de los enfermos, la técnica de exploración cutánea seguida, el número de casos de la estadística y la proporción de resultados positivos obtenidos:

Feimberg	1935	Alergia general	Cuti.	600	28 por 100
Rackemann	1939	Asma	Intrader.	60	30 por 100
Prince	1939	Alergia respir.	Intrader.	150	68 por 100
Pennington	1941	Alergia general	Intrader.	526	85 por 100
Waldbott	1941	Alergia respir.	Intrader.	841	69 por 100
Feimberg	1942	Alergia respir.	Cuti.	621	41 por 100
Zink	1944	Alergia general	Intrader.	705	58 por 100

Vemos en este cuadro cómo el número de resultados positivo es, por lo general, bastante grande, aunque las estadísticas citadas manifiestan alguna diferencia llamativa, sobre todo en los

casos de Feimberg ; pero fijémonos que este célebre clínico explora en cutirreacción. Si con los datos citados en el cuadro anterior sumamos todos los casos de alergia general y de alergia respiratoria, formando dos grupos, y nos fijamos en los porcentajes que arrojan en los dos las pruebas cutáneas positivas, tendremos :

Alergia general	1.830 casos	Posit. 56 por 100
Alergia respiratoria	1.672 casos	Posit. 58 por 100

Estas cifras parecen a primera vista raras, que se obtenga una proporción de pruebas positivas semejante en los síndromes alérgicos respiratorios, que en toda clase de síndromes alérgicos no deja de ser un contrasentido, pues los hongos son principalmente alérgenos inhalantes y productores de síndromes respiratorios. No sabemos darle a esto otra explicación que la diferencia de criterio de los investigadores ; quizás modifique los datos la última estadística de Feimberg con su pequeño porcentaje, debido sin duda, a su peculiar modo de explorar en esta clase de alergia a hongos.

Cierto que con las pruebas intradérmicas se obtienen no pocas pruebas cutáneas positivas que no tienen significado clínico ; por ello nosotros, en el caso de la alergia a hongos, lo mismo que en cualquiera otra forma de sensibilización, hacemos una exploración cutánea dirigida, es decir, orientada en el sentido que nos indica la historia clínica, y no una exploración sistemática ; norma esta que creemos se debe de mantener ante todo enfermo alérgico.

P O L E N E S

La alergia a pólenes es la que primeramente fué conocida y estudiada; los conocimientos que actualmente poseemos sobre la materia son bastante completos, aunque no estén todavía aclarados muchos puntos, sobre todo en relación con la naturaleza del principio activo propiamente alergizante y antigénico. Como se sabe, Norteamérica, por las especiales características de su flora, es el país en el cual las polinosis son síndromes frecuentísimos, cosa que no ocurre en otros países; en Europa, las sensibilizaciones producidas por los pólenes son mucho menos frecuentes, y en España, especialmente, su presentación es rara. Una casuística que publica Jiménez Díaz, que comprende su experiencia durante los años 1940 a 1943, sobre un total de 1.218 enfermos de alergia respiratoria sólo encuentra 39 casos de polinosis, lo que hace una proporción de un 3,2 por 100; este porcentaje es muy semejante al que arrojan las demás regiones españolas. En nuestra primera estadística publicada en Vizcaya, las sensibilizaciones al polen dan una proporción de un 3,5 por 100; en la casuística que actualmente poseemos, la proporción se mantiene a esta misma altura poco más o menos.

Cuando comentábamos estos aspectos de la alergia respiratoria hace dos años, decíamos que creíamos que los pocos casos de polinosis observados entonces por nosotros se debía casi con seguridad a la poca importancia que los enfermos polinósicos dan a sus molestias, la mayoría de las veces exclusivamente nasales, pues ya se sabe que el asma polínico no es frecuente; pensábamos también en influencias raciales y de régimen de vida; creemos hoy día, que la poca frecuencia de las polinosis es general en toda la Península, sin que podamos manifestar por el momento a qué se debe esta característica.

La sintomatología es típica y precisa la mayoría de las veces, aunque en algunos casos las sensibilizaciones secundarias complican la sintomatología clínica fuera de la estación propicia. Así, uno de nuestros casos de asma polínico presentó en pleno invierno un intenso ataque de asma producido en este caso por sensibili-

zación a hongos y polvo; sin embargo, esto no es corriente. La sintomatología, como hemos dicho, es característica, y lo más saliente de ella es su presentación periódica, estacional.

Este ritmo se debe a que el alérgeno, el polen, entra en contacto con el individuo sensible de forma periódica en determinada época del año, que coincide con la liberación del polen; no vamos a tratar ahora estos puntos. En nuestra memoria anterior se encontrará comentados y estudiados todos los aspectos del clima, influencia de éste en la polinización, carácter general de las plantas alergógenas, técnica y resultados de nuestros estudios botánicos y de numeración del polen atmosférico de Bilbao, etc.; en esta exposición actual sólo citaremos los puntos más salientes.

Primeramente, para considerar una planta como alergógena, ésta debe de reunir ciertas características que se señalan en los postulados de Thommen, conclusiones que se admiten plenamente, que son:

- 1.º El polen debe de contener un principio activo especial.
- 2.º El polen debe de ser anemófilo.
- 3.º El polen debe de producirse en gran cantidad.
- 4.º Debe de ser lo suficientemente ligero para ser transportado a largas distancias.
- 5.º La planta que produce el polen debe de estar profusamente repartida.

Del primer postulado deducimos que no todo polen es de capacidad alergénica; así el polen de pino que reúne los otros cuatro postulados carece de interés, por haberse demostrado que no es capaz de originar sensibilización.

El segundo postulado nos señala las características de las plantas alergógenas; éstas pertenecen a las llamadas anemófilas o anemógamas, es decir, en las cuales la fecundación se realiza por la intervención del aire. Casos aislados de sensibilizaciones a pólenes de flores entomófilas, rosa, girasol, etc., se estudia como sensibilizaciones especiales y no como polinosis.

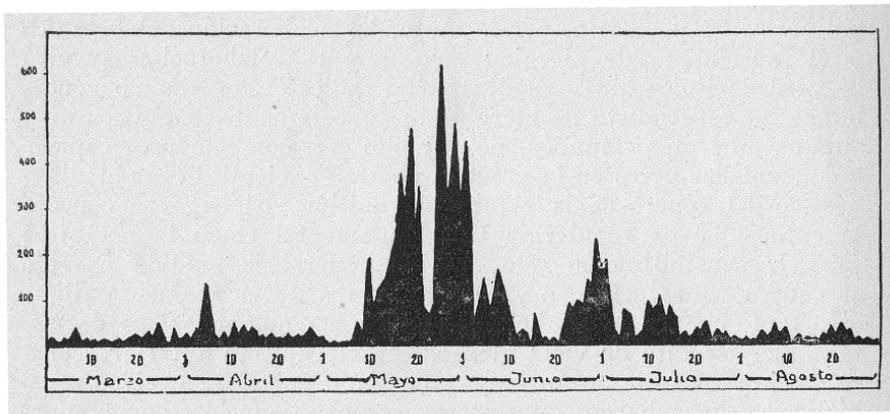
El tercer postulado dice que se produzcan en gran cantidad; esta es una característica que suele ir unida al carácter de anemofilia. Por lo general, una planta anemófila produce abundante polen ya que la sabia naturaleza previene con una sobreproducción de polen las grandes pérdidas que éste sufre para cumplir su función fecundadora.

El postulado cuarto suele ir unido a los dos anteriores. No se comprende una planta anemófila que desprenda un polen pesado o glutinoso. Sin embargo, es lo cierto que al numerar los pólenes de los portacbjtos del anemopolinómetro, no se suelen encontrar ciertos pólenes anemófilos; así el polen de maíz se ve

sólo en pequeñísimas cantidades ; esta ausencia del polen de maíz en el aire se ha atribuído a su tamaño grande y, consecuentemente, con este tamaño grande, mayor peso del mismo. Esta explicación es convincente ; la misma disposición de la planta de maíz está pidiendo una fecundación de arriba a abajo de una flor masculina a otra femenina próxima.

El quinto postulado es quizás el que regula todos los otros, pues sin una flora abundante, sin una repetición monótona de la misma planta alergógena, no podemos encontrar una gran densidad polínica en el aire, la cual es, en esencia, fundamental.

Esta concentración polínica del aire es un estudio previo muy interesante ; más en sus cifras relativas, comparándolas de un mes a otro, que en sus cifras absolutas. Insertamos a continuación el gráfico original de la riqueza polínica del aire en Bilbao,



Concentración polínica del aire de Bilbao, año 1944

estudiado en las afueras del casco urbano el año 1944 ; en este gráfico se representan las cifras diarias de polen de gramíneas numerados por cm^2 ; esta curva de la concentración del polen es muy demostrativa, pues vemos cómo en los meses de mayo y junio experimenta una notable concentración coincidiendo con la aparición clínica de los síntomas polinósicos. Nosotros no hemos encontrado sensibilización a polen en los meses precoces (febrero, marzo o abril), ni tampoco en los meses de otoño (septiembre u octubre). Sinceramente creemos que estos casos constituyen una rareza. Sánchez Cuenca y Jiménez Díaz, en sus últimos trabajos, señalan también que las polinosis en España son exclusivamente de primavera o comienzos del verano.

Se han realizado en nuestra patria algunos estudios botánicos y de numeración de polen atmosférico, pero todavía quedan

no pocas regiones que no tienen conocimiento de su flora alergógena. Los primeros trabajos fueron realizados por Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca. Este último publica su libro *Polinosis*, que en aquel entonces nos sirvió a todos de ayuda estimable y valiosa; hoy día mismo es siempre un trabajo de interés para todo médico dedicado al estudio de la alergia. Alemany Vall, Barrios Gutiérrez, Díaz Rubio, J. Barrios, Farrerons y otros publican observaciones en este sentido; incluso algún otro autor que no es médico investiga la flora alergógena. Así Vieitez Cortizo realiza investigaciones en Santiago de Compostela y provincia de Pontevedra. Este trabajo lo encontramos demasiado botánico y poco médico; no tiene ello nada de particular, dadas las inclinaciones del autor; pero creemos que mucho más importante que citar nuevas especies alergógenas posibles es relacionarlas con la clínica y ver si tienen importancia o no en la génesis de las polinosis. Es necesario, por lo tanto, la colaboración del botánico y el especialista de alergia; sólo de esta colaboración surgirá la verdad clínica, lo verdaderamente valioso. Por eso no concebimos un especialista de alergia sin conocimientos botánicos que, aunque no sean profundos, no por ello creemos esté peor capacitado; muchas veces en la práctica nos es suficiente llegar al diagnóstico del género de la planta en cuestión. El llegar a conocer la especie no es en alergia tan fundamental como la botánica, pues la sensibilización está, por lo general, extendida no sólo al género, sino incluso a varios miembros de la misma familia; otro tanto ocurre en los hongos. Este tema que acabamos de tratar bajo el punto de vista alérgico en el capítulo anterior, constituye hoy día un asunto muy manoseado por los conocidos antibióticos; sin embargo, muy pocas personas tienen los conocimientos suficientes para clasificar exactamente determinada especie de hongo; en la alergia a hongos, el llegar a este detalle tampoco es fundamental.

Las especies alergógenas de gramíneas que hemos encontrado en Vizcaya son las siguientes y se representan en el adjunto gráfico, en el que se incluyen también algunas familias alergógenas, señalando su época de polinización aproximada.

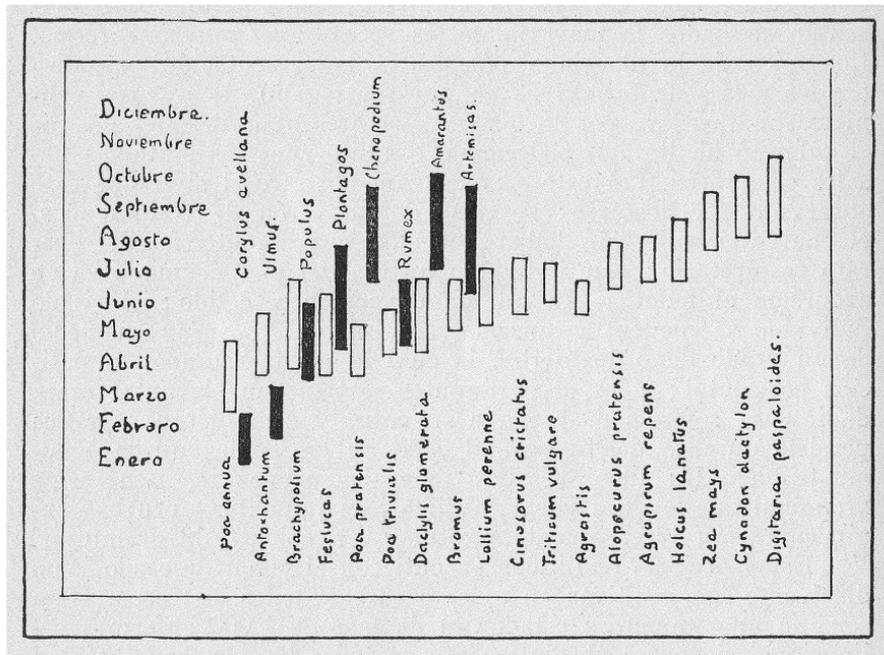
De estas plantas no todas tienen la misma importancia; las gramíneas son las propiamente alergógenas, pues todas las demás familias están relativamente poco difundidas; el interés de ellas está localizado a aquellos individuos que más directamente se relacionan con las citadas plantas; de aquí la importancia en determinados casos de la inspección ocular en el lugar donde el enfermo reside. La alergia a los pólenes de árboles no la creemos fácil por la época en que polinizan estos vegetales que,

como se sabe, lo hacen muy precozmente en España y también en Vizcaya, y en estas épocas las condiciones meteorológicas no son favorables para una concentración polínica elevada del aire atmosférico.

Las especies de gramíneas que a juicio nuestro son de interés las citamos a continuación de mayor a menor importancia:

Dactylis glomerata.

Lolium perenne.



Principales gramíneas y familias alergógenas de Vizcaya con la época de polinización aproximada.

Brachypodium pinatum.

Bromus erectus, tectorum.

Festucas rubra, ovina, pratensis.

Poa pratensis, trivialis.

Arrhenaterum elatius.

Anthoxanthum odoratum.

Holcus lanatus.

Cynosorus cristatus.

Digitaria paspaloides, sanguinalis.

Cynodon Dactylon.

Agropirum repens.
Zea Mays.
Alopecurus pratensis.
Agrostis Alba.

El diagnóstico de las sensibilizaciones por pólenes, o sea las polinosis, es muy sencillo; la historia clínica pocas veces da lugar a dudas; generalmente, los síntomas que exclusivamente apreciamos son de tipo nasal, estornudos, picazón con congestión ocular, rinorrea, obstrucción, etc.; estos síntomas se presentan asociados la mayoría de las veces en el mismo enfermo. Lo típico de la alergia a pólenes es la presentación periódica (en los meses de primavera en nuestra región). Los asma polínicos son raros y, por lo general, se presentan después de que el enfermo ha llevado padeciendo durante años los síntomas nasales específicos. Por esto es relativamente raro el siguiente caso observado por nosotros: se trata de un varón de treinta años, el cual está sano, sin haber padecido nunca síntomas del aparato respiratorio; este individuo un día del mes de mayo va de excursión al monte; era un día despejado y cálido; el citado individuo se encuentra cansado y se echa a descansar en medio de un prado lleno de hierba, la cual le cubría estando en posición horizontal; a los pocos minutos se tiene que levantar presa de intensa sofocación. Llega a su casa, y esta disnea asmática persiste durante dos meses, al cabo de los cuales queda totalmente bien. En años sucesivos todas las primaveras tiene asma bronquial que le dura hasta mediados de junio; las pruebas cutáneas fueron intensamente positivas con pólenes de gramíneas.

Estas pruebas realizadas en cuti con el polen desecado y un disolvente son positivas en todos o en casi todos los casos. Hansen, en una numerosa estadística de más de 1.000 enfermos polinósicos, encuentra absolutamente en todas las pruebas cutáneas positivas; éstas confirman el diagnóstico y nos señalan además las especies causantes de la sensibilización, lo cual es de interés para la preparación del extracto específico de sensibilizante.

Creemos que la breve revisión que nos hemos propuesto hacer queda plenamente cumplida con la citada exposición; más detalles encontrará el lector en los tratados de alergia y las características locales de la flora de Vizcaya en nuestros anteriores trabajos, alguno de ellos presentado en la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao.

ALERGENOS DE ORIGEN ANIMAL

Este grupo y en especial los productos epidérmicos animales se describen en los países extranjeros en segundo lugar al tratar de los alérgenos de inhalación. En nuestra casuística, los síndromes típicos producidos por inhalación de pelos y caspas de animales demuestran mucha menos frecuencia que los que se deben a polvo y hongos; aproximadamente dan una proporción de un 2 a 3 por 100.

Decimos los casos típicos, porque aquellos otros en que hemos apreciado sensibilizaciones a lana, plumas y relleno de crin animal presentan una interpretación patológica diversa, ya que muchas de estas sensibilizaciones se deben, como se sabe, al deterioro o parasitación rápida de los citados elementos; otras veces coinciden con alergia al polvo de la casa, lo cual es para nosotros fundamental cuando existe. Ahora bien, si incluímos todos estos casos dentro de las alergias de origen animal, entonces su proporción se eleva a un número relativamente importante, ya que alcanzan el 12 por 100 de todos los procesos alérgicos, y dentro del grupo de los síndromes respiratorios alérgicos, el 23 por 100. Las opiniones de los diversos especialistas tampoco es coincidente en este punto como en otros muchos aspectos de la alergia, pues al lado de cifras como las de Rowe y Estewart, que dan cifras de 58,5 y 57 por 100, respectivamente, otros, como el italiano Frugoni sólo le adjudican un 6 por 100. Nuestro compatriota Farrons cree que estas diferencias de apreciación se deben a diferencias de técnica, y así señala cómo en sus primeros trabajos la alergia a productos animales era sólo del 3 por 100 y que actualmente se eleva al 40 por 100 de sus enfermos. Es evidente que la técnica tanto de preparación de los alérgenos como la técnica de la exploración de las pruebas cutáneas, interviene en el resultado final; pero estas mismas causas intervienen también en todos los demás alérgenos y, sin embargo, no apreciamos unas diferencias tan grandes. La última estadística de Jiménez Díaz de que hablábamos al tratar del polen, da para los productos epidérmicos sólo una proporción de 1 por 100.

Nosotros creemos que lo fundamental es no la obtención de una prueba cutánea positiva con tal o cual alérgeno, sino el cuadro clínico; y precisamente el cuadro clínico de los individuos sensibles a productos animales es típico y preciso. El mismo enfermo, por lo general, nota la estrecha relación entre el contacto con el animal y la aparición de sus molestias. Ciertamente, que dada la gran potencia alérgica de los productos epidérmicos, en algunos casos y no rara vez se verifica el contacto del individuo sensible a distancia o por la intervención de segundas personas; en estos casos el diagnóstico del alérgeno puede ser difícil.

Nosotros presentamos hace unos años a la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao una comunicación en la que se citaban algunos casos de alergia poco frecuentes. Uno de estos casos era el de un sacerdote de un pueblecito vizcaíno, el cual desde pequeño padecía de asma; vivía entonces en medio rural (caserío). En la época de sus estudios eclesiásticos en Vitoria se encontraba completamente bien en esta capital, pero al volver a su casa le volvían las molestias, lo cual le ocurría constantemente. Una vez ordenado sacerdote, en una ocasión, estando en Vitoria, se celebró un Congreso Eucarístico. En ese día se relacionó más estrechamente con la gente llegada de los pueblos y se sintió con algo de fatiga; observa también que el día que confiesa a gente del campo está malo, cosa que no le ocurre cuando confiesa a la gente de la capital. Más tarde fué destinado a un pueblo próximo a Bilbao, en el medio rural, y allí está mal casi permanentemente. Se comprende que su asma está ligado al contacto de determinado grupo de personas (del campo) y se comprueba que su asma se debe a sensibilización a productos epidérmicos de ciertos animales, vaca y burro. En este caso, como vemos, el contacto con el alérgeno no era directo, sino por medio de intermediario, pero aun así es relativamente fácil hacer el diagnóstico y las pruebas cutáneas lo confirman de modo claro y preciso.

Se ha citado la alergia a caspa o pelo de caballo como la más frecuente. Alguna estadística presenta para este alérgeno una proporción de un 8 por 100. Sin embargo, hoy día la exposición a este animal no es frecuente, pues muchos de los antiguos carruajes de fuerza animal han sido sustituidos por tracción mecánica; de modo que la presencia de estos animales es relativamente rara en una capital. De todos modos, granjeros, veterinarios, jinetes, cocheros, etc., están expuestos a esta clase de sensibilización. Creemos que en Vizcaya es rarísima, incluso en el medio rural, pues el caballo no se emplea por nadie en faenas agrícolas o campesinas, siendo sustituido por los bueyes o el asno. En nuestra estadística de más de 600 enfermos sólo hemos visto

un caso en un tratante de ganados. Hay que señalar que, por lo general, el individuo sensible a los productos epidérmicos del caballo suele serlo también a suero de este animal, condición que no es constante, pero que hay que tener en cuenta al inyectar un suero terapéutico.

La alergia al pelo de caballo puede ocurrir no sólo al contacto con el animal, sino al manipular su crin en determinadas profesiones. Hemos visto dos casos de individuos tapiceros cuyos síntomas alérgicos respiratorios se debían a sensibilización a la crin animal empleada en el relleno de butacas. Sin embargo, no creemos que sea este tipo de alergia en muchos casos debido al pelo del animal en sí mismo, sino a la intervención en muchos casos del polvo.

La alergia a los productos epidérmicos del perro y del gato que se describen en algunos países a continuación de la alergia al caballo, no hemos podido observarla en nuestra práctica. La sintomatología suele ser de alto grado de hipersensibilidad.

La alergia al pelo o caspa de conejo no la hemos apreciado tampoco. Como es lógico se dará exclusivamente en algunas personas que tienen conejos en su casa (campesinos) o los venden o los utilizan en su profesión: médicos, analistas, etc. También en algunos casos en que las pieles son utilizadas en los vestidos.

La alergia a la caspa o pelo de vaca es citada fuera de España como rara; nosotros es la que hemos encontrado más frecuentemente en nuestra práctica. Estos animales y los bueyes son muy utilizados en la provincia de Vizcaya, y por ello la alergia a los productos epidérmicos de la vaca es relativamente frecuente.

Pelo de camello: muy rara, podía tener importancia cuando este material interviene en la fabricación de alfombras o edredones, cosa entre nosotros no frecuente.

Pelo de rata o ratón y cobaya: casos rarísimos que creemos sean una excepción.

Y para terminar, nos vamos a referir a la sensibilización por lana y plumas. Como ya hemos dicho repetidamente, estos casos no son raros, pero estas sensibilizaciones se producen no al ponerse el organismo en contacto directo con el animal, sino con estos productos animales cuando constituyen el relleno de ciertos elementos de la vida del enfermo.

Por lo que se refiere a la provincia de Vizcaya queremos manifestar lo siguiente: hemos leído en algunas obras de clínicos españoles que las plumas son utilizadas muy pocas veces en la confección de almohadas, edredones, almohadones, etc. Este criterio no es cierto por lo que a Vizcaya se refiere. Nosotros,

que sistemáticamente preguntamos a nuestros pacientes sobre el relleno de sus almohadas y colchones, hemos podido apreciar que las plumas son de uso corriente como relleno, en especial de almohadas, constituyendo la regla y la excepción en otra clase de relleno cualquiera.

Este punto es muy importante, pues las plumas de aves y las más frecuentes de gallina, se parasitan fácilmente o deterioran, dando lugar a sensibilizaciones por inhalación no precisamente a las plumas, sino a los parásitos que las alteran, en especial hongos. Lo mismo ocurre con la lana. Por lo tanto, estas sensibilizaciones que clínicamente encontramos como sospechosas y que comprobamos con las pruebas cutáneas al practicar éstas con extractos preparados a partir de los rellenos de sus almohadas o colchones, no se deben a otra cosa que a las parasitaciones secundarias, lo cual se comprueba al ver desaparecer los síntomas alérgicos cambiando las almohadas o colchones por otros limpios, aunque sea el relleno el mismo.

En los síndromes alérgicos respiratorios que se presentan en la infancia se ha señalado a las plumas como una causa muy frecuente de sensibilización, y por esto conviene eliminar sistemáticamente estos productos de la cama del niño.

El diagnóstico es sencillo y las pruebas cutáneas en cuti o en intradermorreacción son claras y precisas. Los extractos, en no pocos casos (por lo señalado antes), se deben preparar con los productos de la propia casa o cama del enfermo, y lo mismo deben de ser los extractos específicos terapéuticos.

No vamos a tratar de la alergia a insectos y ácaros, pues ya hemos hablado de ella de modo indirecto en el caso particular del polvo de casa y polvo de cereales.

OTROS ALERGENOS INHALANTES

Existen otras sustancias menos frecuentes que las citadas hasta ahora y que pueden actuar por inhalación: consideremos en primer lugar las sustancias químicas. En ocasiones, sin embargo, no es fácil el precisar si la actuación de estas sustancias es específica, genuinamente alérgica o es una acción irritante no específica, pues como ya se ha tratado en un capítulo anterior, los olores intensos, los humos y vapores actúan muchas veces como causas favorecedoras o desencadenantes inespecíficos.

Nuestra experiencia sobre las sustancias químicas como inhalante es pequeña; se limita a la observación de un caso de rinitis espasmódica por inhalación de polvo de azufre, siendo lo más curioso de este caso su presentación estacional. Se han citado casos de alergia a la naftalina, alcanfor, benceno, insecticidas, ácido sulfúrico y ácido crómico; un caso de éstos es descrito por Farrerons, alergia por inhalación de Salvasán (Quero y Mez Orbaneja). De todas formas, la alergia química por inhalación es rara en comparación con otras vías de ingreso de estas sustancias, contacto, ingestión, inyección, etc.

Tabaco.—El tabaco y el humo de tabaco no actúan corrientemente como alérgenos; muchas de sus influencias perjudiciales se deben a la acción irritante que ejerce sobre las mucosas respiratorias. Nosotros recordamos un enfermo un poco «demasiado culto» en el terreno alérgico, el cual padecía desde hace años de asma bronquial (su etiología alérgica no interesa de momento). Lo curioso de este enfermo es que cuando sentía los primeros síntomas de su asma, el cual coincidía con sintomatología nasal, utilizaba un procedimiento original para facilitar la permeabilidad nasal y favorecer la expectoración. Este enfermo, como decimos, a los primeros síntomas inhalaba polvo de tabaco, lo cual le producía intensos estornudos y expectoración fácil con la mejoría sintomática consiguiente; sin embargo, a pesar de esta agresión masiva y brutal de sus mucosas, no presentó nunca hipersensibilidad al tabaco.

Sin embargo, esta alergia es posible. Jiménez Díaz publica el año 1935 tres casos de alergia al tabaco en personas que trabajan con este producto. Rich cita el caso de una joven obrera de una factoría de tabacos que padecía de asma por sensibilización al mismo.

Mostaza y linaza.—Hace poco tiempo publicamos nosotros un trabajo sobre alergia por inhalación a la mostaza. Incluimos este producto entre los inhalantes porque, a nuestro juicio, actúa con relativa frecuencia por inhalación, y en nuestro país más frecuentemente que como ingestante. El uso de cataplasmas de mostaza está muy extendido en toda España, y quizá sea esta la causa de su mayor frecuencia como inhalante. Por el contrario, en otros países su uso como condimento es muy frecuente. Remitimos al lector a nuestro trabajo en el caso de interesarle las historias clínicas presentadas y más detalles sobre este tipo de sensibilización.

Las sensibilizaciones por linaza se han descrito por Brown, Feimberg y otros varios. Jiménez Díaz publica varios casos por el uso de cataplasmas de linaza. Es de recordar que muy frecuentemente coinciden los dos tipos de alergia a la mostaza y a la linaza; también hay que recordar que los individuos sensibles a la harina de linaza suelen presentar hipersensibilidad al aceite de linaza, el cual interviene en la preparación de pinturas, barnices, tintas de imprenta, etc. Este aceite se utiliza en algunos países con fines culinarios. Otras veces el individuo sensible a la harina de linaza lo es a ciertos tejidos elaborados con lino, material hoy poco utilizado.

Raíz de lirio.—Este producto se obtiene de la fina pulverización del rizoma de ciertas especies de la familia Iris (Iris germánica e Iris florentina). Se utiliza en cosméticos, polvos y otros productos de perfumería. Rowe halla sensibilidad a la raíz de lirio en el 10,3 por 100; Cooke, en un 14,4 por 100, y Phillips, en un 33 por 100. Otras estadísticas dan porcentajes parecidos a los citados. Nosotros no hemos investigado este tipo de alergia y no tenemos experiencia sobre la misma.

Pelitre.—Farrerons señala que un 40 por 100 de sus enfermos asmáticos presentaban sensibilización a este producto. Como se sabe, forma parte de muchos insecticidas. Nosotros no lo hemos estudiado.

Sobre otros alérgenos inhalantes, kapok, seda, etc., no tenemos experiencia.

ALERGENOS INGESTANTES

Son alérgenos, como el nombre lo indica, aquellos productos que actúan después de ingresar en el organismo por la boca. Son, por lo tanto, los alimentos y medicamentos. Los clasificamos como alérgenos ingestantes, lo mismo que hacíamos en el caso de las sustancias inhalantes, por ser éste el modo más habitual de actuar, aunque no el único; para fines didácticos los estudiaremos en dos grupos: alimentos y medicamentos o drogas.

Alimentos. — Los alimentos tienen, en el caso de las enfermedades alérgicas, una acción específica y otra no específica favorecedora; esta última ya la hemos tratado en el capítulo correspondiente, en donde se podrán estudiar estas características, así como en otros pasajes aislados que en el curso de nuestro trabajo hemos venido comentando. Vamos a exponer ahora los alimentos considerados como agentes específicos, o sea, genuinos alérgenos.

El tema es largo, no fácil de exponer de modo resumido; es también un tema árido por los pocos datos precisos que sobre la alergia alimenticia podemos ofrecer; es un tema también clínicamente complejísimo por la variedad de la sintomatología que se puede derivar de la alergia alimenticia, pues podemos decir que no existe órgano o sistema que refleje en determinadas circunstancias la sensibilización o alergia por alimentos; por ejemplo, los alimentos al actuar por el aparato digestivo pueden dar lugar a síntomas en el

- Aparato digestivo.
- Aparato respiratorio.
- Tejido tegumentario.
- Sistema nervioso
- Aparato circulatorio.
- Aparato urinario.
- Órgano de la visión.
- Otros síntomas diversos.

Clínicamente podemos señalar dos tipos de síntomas: unos agudos y otros crónicos. Por lo general, la sintomatología suele aparecer después de un período de tiempo largo o relativamente largo, siempre mucho mayor que en la alergia por inhalación; no obstante, en algunos casos los síntomas son rápidos y aparecen a los pocos minutos del contacto con el alérgeno, lo cual ocurre habitualmente en el caso de los síntomas locales digestivos (dolor de vientre, pesadez, ardor, etc.), los cuales son debidos a la acción local directa sobre la mucosa digestiva hipersensible. Cuando los síntomas son a distancia, el período de aparición suele ser lento, a veces de horas, o incluso de días, lo cual constituye una gran dificultad para el diagnóstico; en ciertas ocasiones se admite que muchos de estos síntomas tardíos se deben a sensibilizaciones no al alimento original, sino a productos derivados de él y que se originan en el curso de su metabolismo; en una palabra, lo que antes se ha llamado alérgenos exógenos secundarios. Pero no se crea que todos los síntomas a distancia son tardíos. Los más violentos cuadros clínicos con sintomatología general de colapso aparecen en las típicas idiosincrasias alimenticias; afortunadamente, estos casos son raros. Nosotros hemos visto únicamente dos: uno determinado por clara de huevo en un enfermo, el cual al cumplir el servicio militar hizo la oportuna reclamación sobre la intolerancia que padecía desde su primera infancia y que en varias ocasiones le había originado serios trastornos. El médico le administró, según dice el paciente, unos sellos que contenían pequeñas cantidades de huevo y cáscara de huevo pulverizado; tuvo, como era de suponer, la típica sintomatología de otras veces. El otro caso era una enferma asmática que no toleraba la ingestión de leguminosas. En estos casos, como se sabe, pequeñísimas cantidades del alimento perjudicial o indicios de los mismos son capaces de originar la brusca sintomatología alérgica.

La alergia por alimentos, según los especialistas americanos, es frecuentísima. Estas ideas que a primera vista nos pueden parecer exageradas, no lo son si examinamos la cuestión en su más amplio sentido. Por lo general, tenemos la idea de que la alergia es un síndrome definido, brusco y llamativo, pero pensemos que muchos síntomas más o menos soportables pueden ser referidos a la alergia alimenticia. Por ejemplo, en el aparato digestivo se pueden apreciar los siguientes síntomas: glositis, estomatitis, «Indigestión», pirosis, flatulencia, pesadez o dolorimiento epigástrico, náuseas, vómitos, espasmos intestinales, dolor en el vientre, diarrea o estreñimiento, colitis, espasmos cólicos, prurito anal, etc. En los restantes aparatos antes citados podríamos hacer una relación de síntomas semejantes, y veríamos cómo con-

siderando así las cosas se comprende el criterio tan extenso que los americanos conceden a la alergia alimenticia.

Rowe, el gran campeón de la alergia alimenticia, a la cual ha dedicado con preferencia sus actividades, señala el año 1935, en una estadística de 270 casos de alergia alimenticia, los siguientes síntomas con su frecuencia relativa:

Gástricos	79 por 100	Dolor de costado	17 por 100
Dolor abdominal.	60 por 100	Colitis mucosa	14 por 100
Estreñimiento	43 por 100	Diarrea	12 por 100
Jaqueca	36 por 100	Dolor de tipo úlcera	5 por 100
Urticaria, eczema	34 por 100	Prurito anal.	4 por 100
Nasal	23 por 100	Edema angioneurótico	3 por 100
Toxemia	25 por 100	Alergia renal	1,5 por 100
Bronquial.	18 por 100	Alergia ocular.	1 por 100

Esta frecuencia de síntomas producidos por alergia alimenticia se deben en parte a la ingestión diaria de alimentos, y en ocasiones en cantidades excesivas; pero no sólo depende de estos factores que podemos llamar exógenos, sino que juegan un papel muy importante los estados constitucionales y, sobre todo, la influencia de la herencia, de tal manera, que cuando se comprueban antecedentes alérgicos en las familias de los dos progenitores, las manifestaciones alérgicas determinadas por los alimentos son, por lo general, más precoces y graves que cuando no existen antecedentes o son únicamente unilaterales. No obstante, estos síntomas pueden aparecer en cualquier época de la vida, y en algunos casos la intolerancia de los primeros años parece atenuarse o ser sustituida por una tolerancia, aunque en ocasiones estas tolerancias son sólo aparentes siguiendo la sensibilidad en potencia, la cual puede volver a manifestarse en edades más avanzadas.

Existe un hecho que conviene señalar, y es que determinada alergia a tal o cual alimento, huevos, leche, cereales, etcétera, se puede manifestar en el futuro a otro tipo de alimento.

La sintomatología alérgica, como antes hemos dicho, puede ser aguda o crónica; una forma especial de ésta es cuando la intolerancia o, mejor diríamos, los síntomas alérgicos tienen una presentación cíclica no permanente y constante. Esta modalidad sintomática se puede explicar por varios mecanismos; en primer lugar, aquellos casos de intolerancia a determinados alimentos que se ingieren de manera periódica tendrán, como es lógico, una sintomatología discontinua periódica también. Si los alimentos perjudiciales se ingieren sólo en determinada época

del año, los síntomas presentarán un aspecto estacional; otras veces esta periodicidad se debe a la intervención de factores no específicos que favorecen la sensibilidad. En este sentido es conocida la influencia favorecedora de las reglas, y no tiene nada de particular que en estas circunstancias se exacerbe o manifieste el síndrome alérgico. En todos estos casos se comprueba que el enfermo, fuera de toda sintomatología clínica, sigue siendo un alérgico potencial. Otras veces los síntomas alérgicos, en especial en los niños, desaparecen con la dieta absoluta, sea ésta impuesta por el médico o por los vómitos repetidos o por la persistente anorexia y repugnancia a toda clase de alimentos, de modo que más adelante, al volver a ingerir el alimento perjudicial de modo progresivo, vuelve la sintomatología cuando la ingestión alcanza el grado de sensibilización.

Aparte de estas explicaciones de la periodicidad de los síntomas, existe otra de tipo teórico, pero aceptable con muchas probabilidades; se debe a que después del desencadenamiento del síndrome se establece un estado de desensibilización o período refractario. Durante el ataque, los anticuerpos reaccionales fijados a las células, en especial aquellas que integran los tejidos reaccionales, están siendo consumidos y desaparecen; después de esto el alimento perjudicial puede comerse impunemente; más adelante van apareciendo gradualmente estos anticuerpos, hasta que llega un momento en que son capaces de reaccionar de nuevo de modo rápido o progresivo, dando lugar a nuevos síntomas alérgicos.

Esta sintomatología cíclica es típica de todas las manifestaciones alérgicas en general y muy en especial de la alergia alimenticia; por lo tanto, en los casos en que los síntomas alérgicos se repiten con cierta regularidad, semanalmente o una vez por mes, por ejemplo, esto es sospechoso de no encontrarse un alérgeno inhalante de tipo periódico de que se trata de una alergia alimenticia. En los niños hemos visto con mucha frecuencia esta sintomatología periódica; cada mes o cada dos meses es muy corriente, y dado que en esta edad se admite que los alimentos son los principales alérgenos, siempre sospecharemos ante una sintomatología de tal tipo de una alergia alimenticia.

Por último, en la alergia alimenticia es muy corriente encontrar la influencia de factores desencadenantes no específicos, en especial influencias meteorológicas y geográficas. Así hemos visto casos de niños asmáticos con clara etiología alimenticia, en los cuales los síntomas respiratorios coincidían con síntomas digestivos, vómitos, diarrea, etc., y que al trasladarse fuera de Bilbao se encontraban completamente bien; sus padres, satis-

fechos por la mejoría, traían al niño a Bilbao, pero al poco tiempo le volvían sus molestias con características semejantes a las anteriores.

Remitimos al lector a nuestros capítulos anteriores, en los que se trata de estas causas favorecedoras, en especial al capítulo dedicado a la alimentación. Rowe publica el año 1941 un trabajo sobre los efectos que ejercen las causas favorecedoras en la alergia alimenticia, y dice que una historia clínica que presenta de manera rara tales influencias debe de ser sospechosa de alergia alimenticia, lo cual será objeto de estudio especial por parte del clínico.

Recordaremos la importancia que tiene la ingestión de grandes cantidades de un mismo alimento; se ha señalado esta causa como una de las más frecuentes en los casos de alergia menor la presencia en la dieta de otros alimentos distintos del principal sensibilizante, pero que en conjunto actúan sumándose a éste, lo cual ocurre cuando los alimentos diferentes están emparentados genéticamente. Alimentos no digeribles o irritantes actúan favoreciendo la sensibilización. Se ha señalado por Brown que el carácter alérgico de algunos alimentos depende de fenómenos de autólisis o descomposición sufridos por el mismo antes de su consumo; esto ocurre con los vegetales y frutas frescas, las cuales son recogidas muchos días antes de ser comidas por el paciente; lo mismo ocurre con los cereales, los cuales son conservados durante mucho tiempo, y esto explicaría la frecuencia de la alergia a estos alimentos; otras veces los alimentos son bien tolerados después de cocidos, mientras que ingeridos crudos provocan síntomas alérgicos.

Un síntoma que la mayoría admite como de cierto valor es la repugnancia o el grado con que se toman determinados alimentos; lo primero, la repugnancia, es muy importante, de tal modo, que no debe forzarse a un niño a comer lo que no le apetece sobre todo de modo insistente. En ocasiones esta repugnancia no tiene significado alérgico, y se comprenderá fácilmente, puesto que el hombre ingiere precisamente lo que más le agrada y está expuesto a sensibilizarse a los alimentos que come en mayores cantidades.

La alergia alimenticia que se manifiesta en la infancia se suele ver desaparecer en los niños mayores, pero esto no ocurre en todos los casos, sobre todo cuando la intolerancia es de elevada sensibilidad y a veces persiste más o menos permanentemente.

Hemos expuesto lo más concisamente posible los síntomas y los factores que intervienen en la alergia alimenticia; no cree-

mos preciso comentarlos con más detalle, pues ya hemos señalado que toda célula del organismo puede reaccionar alérgicamente ante un alérgeno alimenticio. Sin embargo, los alimentos son particularmente importantes en procesos alérgicos dermatológicos, urticaria, edema angioneurótico, eczema; nerviosos, jaqueca, cefaleas, etc., y digestivos, diarreas, vómitos, ardores, etcétera.

Tampoco vamos a comentar los alimentos que pueden actuar como alérgenos uno por uno, ni siquiera por grupos, pues ellos parece pesado y no conduce a nada práctico. El que esté interesado por estos temas podrá encontrar en la obra de Rowe *Elimination diets and patient's allergies* todo lo que sobre este punto puede desear, tratado de un modo práctico con la sólida experiencia que posee el autor. Sólo voy a citar a título informativo los resultados-resumen de algunas estadísticas, pero limitándonos exclusivamente a los alimentos más frecuentes, tanto clínicamente como en su proporción de resultados positivos de las pruebas cutáneas. Este resumen lo hace Farrerons en su libro reciente y se refiere a una estadística personal de 100 enfermos; dos estadísticas de Rowe de 500 y 175 enfermos de alergia alimenticia, y otras dos de Eyer mann. Estos datos totales son:

Trigo	43,0 %
Leche	21,4 %
Chocolate	21,0 %
Huevo	21,0 %
Judías secas	15,0 %
Judías verdes	10,0 %
Tomate	10,0 %
Pescado	10,0 % ¹
Maíz	7,6 %
Coliflor	7,2 %
Cebolla	7,2 %

A continuación siguen otros muchos alimentos, pero todos de menor interés.

En una palabra, los alimentos que pueden actuar como alérgenos pueden ser pertenecientes al reino animal o derivados de animales (carnes, leche, huevos, etc.), o bien vegetales y fruta, cereales o incluso hongos y levaduras, productos todos pertenecientes al reino vegetal; pero otras sustancias que no son propiamente alimentos, sino que participan en las comidas, como condimentos y especias, pueden actuar también como alérgenos (mostaza —la cual en nuestro país actúa como inhalante a juicio nuestro—, pimienta, pimentón, etc.); también ciertas clases de gomas, como goma tragacanto, de karaya, etc., las cuales,

aunque no alimentos, se digieren con ciertos preparados ; helados, gelatinas, etc. Asimismo se pueden considerar las bebidas, las cuales pueden dar lugar a síntomas específicos o pueden actuar como agentes no específicos. En el primer caso, la sensibilización se debe, por lo general, a sustancias extrañas que participan en su preparación o como aclarantes o conservadoras ; no son frecuentes estos casos. Su acción no específica ya ha sido tratada. También se han descrito casos de alergia por los hidratos de carbono, grasas vegetales, ácidos (vinagre) y sales, en las cuales no vamos a entrar en detalle.

En la práctica, aunque reconozcamos la gran frecuencia de la alergia alimenticia, sobre todo en la producción de pequeños síntomas de alergia menor, tropezamos con una gran dificultad para el diagnóstico. En la mayoría de los casos, los síndromes de típica indiosincrasia son fáciles de diagnosticar, ya que, por lo general, el mismo paciente no señala la estrecha relación que existe entre el alimento y sus molestias, por lo general rápidas en aparecer y graves ; las pruebas cutáneas son en estos casos siempre positivas con cualquier técnica empleada.

Los síndromes alérgicos crónicos, a los que ha llamado Jiménez Díaz «alergia alimenticia compleja», son muy difíciles de diagnosticar por la multitud de factores que intervienen en la producción de los mismos ; en estos casos difíciles de diagnosticar clínicamente se añade la inseguridad de las pruebas cutáneas, las cuales acostumbran a ser negativas muchas veces, sobre todo cuando se practica esta exploración por medio de la cutirreacción. Cierto que si hacemos las pruebas cutáneas por el método intradérmico, se obtiene un número notablemente superior de positividad, pero esta técnica presenta el gran inconveniente de que no pocos de los resultados positivos carecen de significado clínico, lo cual se comprueba en varias ocasiones al poner al enfermo a un régimen alimenticio de acuerdo con los resultados obtenidos, persistiendo con él sus manifestaciones alérgicas ; recordemos que esta inseguridad de las pruebas cutáneas y la gran proporción de resultados negativos que arrojan, se deben, como decíamos al principio de este capítulo, no pocas veces a que la sensibilización es determinada por un alérgeno secundario, originado bien en la fase digestiva antes de la absorción intestinal o después por conjugación o copulación ; alérgeno secundario diferente químicamente del alimento primitivo, del cual deriva y que es el que nosotros exploramos al hacer las pruebas cutáneas.

Precisamente por esta inseguridad se han propuesto otras varias técnicas para poder llegar al diagnóstico del alimento se-

sibilizante; estas pruebas son las llamadas leucopenizantes de Vaughan, las taquicardizantes que encuentran en Coca un partidario y las más recientes de las microprecipitinas; ninguna de ellas se ha generalizado, pues la más simple de practicar, la de la taquicardia postprandial, no parece responder a las esperanzas que en ella se han puesto; además, a pesar de ser simple y poderla hacer el propio paciente, es pesada, y, generalmente, sólo se consigue practicarla unas veces, pues el enfermo, por lo general, se impacienta y aburre.

La leucocitorreacción es más pesada y molesta, y en la práctica de la clientela privada es casi irrealizable, aunque hayamos visto algún paciente que cada día se hacía una prueba como quien asiste a un espectáculo, para luego, al aplicarle el régimen, de acuerdo con los resultados, siguiese lo mismo que antes. De la reacción de microprecipitinas, según las técnicas de Zozaya y Goodner, tenemos poca experiencia. La técnica es difícil y complicada, y en ello encontramos la principal dificultad; de los resultados que se obtienen no tenemos todavía formada una exacta opinión.

Nosotros en nuestra práctica alérgica hemos abandonado estos procedimientos habitualmente para establecer el diagnóstico etiológico, pues, en general, los resultados que se obtienen no compensan ni al enfermo ni al médico de las innumerables molestias que originan; sistemáticamente en estos casos comenzamos por la dieta hídrica, si el síndrome es de relativa intensidad, y después instalamos uno de los regímenes de prueba; si el síndrome no es tan agudo, aplicamos el régimen de prueba directamente. Ahora bien, el problema que se plantea estriba en cuánto tiempo debe de mantenerse éste. Se admite que por lo menos debe de administrarse el régimen 15 a 20 días, esto es, lo que habitualmente hacemos nosotros. Sin embargo, no se puede señalar un tope único, pues éste varía según el grado de sensibilidad. En general, se debe de mantener el régimen de prueba hasta que desaparezca la sintomatología alérgica, pues conviene que recordemos que existen casos en los cuales los alérgenos persisten en la sangre por días y semanas, y restos de ellos aun durante meses. Este criterio se debe de señalar, pues como dice Rowe con muchísima razón, se ha escrito en la literatura que puede rechazarse la alergia alimenticia si las dietas de eliminación no hacen desaparecer los síntomas en pocos días. No nos es posible extendernos con más detalle en este asunto; diremos, sin embargo, que hay que tener en cuenta que estas dietas deben ser vigiladas con el control del peso del enfermo y deben de administrarse sustancias suplementarias para la marcha normal

del metabolismo, sales, principalmente calcio y fósforo, y vitaminas. Una vez el enfermo libre de sus molestias, irá introduciendo poco a poco en sus comidas determinado alimento, con la repetición de éste durante un período de tiempo que oscila entre quince o veinte días. En el libro reciente de Ferrerons pueden verse algunos detalles de esta técnica, que ciertamente no es fácil, y en la obra de Rowe antes citada se encontrarán toda clase de detalles, tanto de preparación culinaria como toda clase de problemas que se pueden presentar: dietas en diabéticos, tiempo de guerra, comidas en hoteles, etcétera.

La otra técnica la constituye el diario de alimentación. En cualquier libro de alergia puede verse el formato de las fichas y la técnica de realizarla; por lo general, se aplica este método cuando las molestias alérgicas se presentan no de modo continuado, sino periódico, sean de aparición semanal, cada mes o de otra forma cíclica cualquiera. Se recomienda fijarse en estos casos en los alimentos no habituales, es decir, los que no toma el paciente diariamente y en especial los que haya comido durante las veinticuatro horas que preceden a las molestias. Se recomienda al enfermo que anote en el diario todos los alimentos que toma cada día, poniendo aparte los que toma de modo esporádico, o sea, los menos corrientes, pues es de presumir que los alimentos que ingiere diariamente, como patata, leche, etcétera, son perfectamente tolerados, ya que el paciente no presenta sintomatología alérgica si no es al cabo de cierto tiempo. Cuando se lleve un cierto período de observación bastará mirar al diario para darnos una idea de cuál es el alimento causante de las molestias; una vez de llegar a la conclusión de que determinado alimento es el perjudicial o al menos es sospechoso, se le hará ingerir al paciente el citado alimento en abundancia y observará si produce síntomas; de ser así quedará confirmado el diagnóstico.

El procedimiento de dieta más simple, pero también el menos empleado, es el llamado con propiedad por Rackemann dieta de las pruebas negativas, y su fundamento es administrar al enfermo una ración alimenticia en la que formen parte exclusivamente aquellos alimentos que han dado resultado negativo al practicar las pruebas cutáneas (en intradermorreacción principalmente). Esta técnica fracasa no pocas veces y el enfermo sigue con sus molestias, pues como acabamos de decir hace un momento, los resultados de las pruebas cutáneas no son infalibles y son muchas veces totalmente inespecíficos; a veces resulta muy difícil de llevar a la práctica esta dieta, sobre todo si se eliminan de la misma los alimentos que han dado resultados débilmente positivos o dudosos.

te graves de tipo enfermedad del suero y edema angioneurótico ; los casos de asma bronquial son más raros.

En nuestra práctica hemos visto algunos cuadros hematológicos consistentes en leucopenias con neutropenias ; uno de éstos era una enferma tífica tratada con piramidón, en la cual la cifra de leucocitos neutrófilos bajó hasta 10 por 100 ; a los pocos días de suspender la medicación el cuadro hemático se había recuperado. Hemos visto también varias agranulocitosis y aplasias medulares totales que condujeron a un desenlace fatal, y en cuyos antecedentes se pudieron encontrar ciertos medicamentos, en especial sulfamidas ; con estas mismas sulfamidas hemos visto recientemente un caso de un muchacho de 28 años tratado con Cibazol, el cual, a la segunda tableta se encuentra mal, con un malestar indefinido ; a la tercera tableta experimenta intensa cefalea, hinchazón de la cara y un intensísimo ataque de asma que le dura unos veinte días. Dice el enfermo que si llega a tomar la cuarta tableta se hubiese muerto, y no dudamos que así hubiese ocurrido, dada la gran violencia del síndrome.

El uso cada día más extendido de las sulfamidas hace que éste sea cada vez más conocido y de interés. Long calcula que en Norteamérica reciben derivados sulfamídicos de diez a quince millones de personas al año. Según su experiencia, señala que las complicaciones son en un 11,9 por 100 con la sulfamilamida ; 15,9 por 100 con la sulfapiridina ; 18,9 por 100 con el sulfatiazol, y 6,5 por 100 con la sulfadiazina ; la sulfaguanidina da un porcentaje menor, debido sin duda a su pequeña absorción a través de la pared intestinal.

Los síntomas alérgicos producidos por las sulfamidas se suelen presentar corrientemente entre los ocho y catorce días de tratamiento, y depende más del tiempo que de la dosis empleada, y en algunos casos aparecen después de suspendida la medicación.

Es un hecho que cada día es más frecuente la aparición de manifestaciones alérgicas por sulfamidas ; esto se debe al uso tan prodigado de las citadas drogas, lo cual crea en no pocos casos sensibilización, que persiste por largo tiempo ; por ello se ha llamado reiteradamente la atención sobre el uso imprudente y exagerado de las sulfamidas, debiendo limitarse éstas a los casos en que están indicadas y no utilizándolas en pequeñas y pasajeras infecciones. Los casos de asma como el descrito por nosotros son rarísimos en la literatura.

Erupciones cutáneas de tipo urticariano o eczematoideo las hemos visto con diversos medicamentos : aspirina, sulfamidas, piramidón ; en uno de los casos de intolerancia a la aspirina los síntomas consistían en la aparición de edema angioneurótico.

Hace poco tiempo hemos visto un caso de una enferma que presentaba unas placas eritematosas, pruriginosas en la barba y en los brazos que se produjo por la ingestión de grújeas de «Apondón»; en este caso existía también una alergia localizada que no sabemos cómo explicar, la cual consistía en la aparición en ambos brazos y piernas reacciones de tipo inflamatorio discreto, con enrojecimiento y dolor en los sitios en que anteriormente se había inyectado unos balsámicos; la aparición de estas molestias coincidió con la aparición de las placas eritematosas. Indudablemente, se trata de una manifestación de alergia local o localizada. Es de señalar que estas zonas aparecían hiperpigmentadas a los dos meses del comienzo de los síntomas.

Recientemente se han introducido en la práctica los anti-tiroideos sintéticos derivados de la thiourea; el uso del thiouracilo es cada vez más corriente, no sólo en el tratamiento del bocio hipertiroideo, sino en los síndromes hipertiroideos frustrados. Se señala que los síntomas de intolerancia a estas drogas alcanza de un 10 a un 20 por 100, aunque algunos autores, como Cookson, señala un 29 por 100 de intolerancia. El síndrome leucopénico, que es el que más preocupa al clínico, porque puede conducir a una agranulocitosis, se presenta en un 3 o un 4,4 por 100, y la agranulocitosis, en el 1,8 a 2,5 por 100. La muerte ha ocurrido, según algunas estadísticas, en el 0,4 al 0,5 por 100 de los enfermos tratados.

El diagnóstico de estas hipersensibilidades es, por lo general fácil y eminentemente clínico. La historia es bien demostrativa. Las pruebas cutáneas habituales, cuti, intradermo y de contacto, suelen ser negativas, y se comprende, pues el mecanismo patogénico por el cual la droga es capaz de producir la sensibilización es que dicha droga no es propiamente el alérgeno, sino un derivado de la copulación de ella con las proteínas, siendo éste el verdadero agente específico. Se han descrito pruebas especiales para el diagnóstico específico, pero no las podemos exponer aquí, pues ello nos llevaría demasiado lejos. No existe un dato de laboratorio que nos señala de antemano la existencia de un estado de sensibilización a determinada droga. En los individuos alérgicos o con antecedentes alérgicos muy cargados hay que ser cauto en el uso de ciertos medicamentos, limitándolos exclusivamente a los casos precisos.

SUSTANCIAS INYECTADAS

En este capítulo se estudian aquellas sustancias capaces de sensibilizar, y que son introducidas en el organismo por vía parenteral; como esta vía es totalmente artificial y empleada sólo con fines médicos y terapéuticos, fácilmente se comprenderá que estos posibles alérgenos quedan limitados a los medicamentos que se usan en inyección, sea ésta subcutánea, intramuscular o intravenosa; como única excepción a esta regla tenemos los casos de sensibilización determinados por picadura de insectos y parásitos.

Los síntomas alérgicos que pueden derivarse de la administración parenteral de medicamentos son en principio análogos a los descritos en el capítulo anterior, con la única diferencia de que habitualmente son más graves y tienen un período de duración más largo.

Vamos a limitar nuestra exposición a los síntomas que se presentan en determinados medicamentos, insistiendo en aquellos que son de mayor actualidad; los medicamentos que corrientemente se emplean en inyección son: penicilina, arsenicales, sales de oro y anestésicos locales; las sales de arsénico, principalmente el neo-salvasán, hace muchísimo tiempo que son utilizadas en terapéutica antisifilítica, por lo cual los síntomas alérgicos a que pueden dar lugar son bien conocidos; lo mismo diremos de las sales de oro, aunque hay que reconocer que el uso de éstas está más restringido en la actualidad que hace algunos años; en el caso de los anestésicos locales, los síntomas alérgicos que se han descrito no son precisos ni frecuentes.

Hemos dejado voluntariamente para el final el tratar de los síntomas producidos por la inyección de penicilina; esta droga se utiliza cada día con más profusión no sólo en inyección, sino por nuevas vías: digestiva, local, inhalación de aerosoles, etc., por todo lo cual creemos que es de interés señalar algunos de los síntomas de intolerancia a que pueden dar lugar y la frecuencia relativa de los mismos.

Hace unos meses hicimos una revisión de este problema, analizando parte de la literatura mundial que sobre el tema se ha

publicado en los últimos años; pudimos reunir como aparecidos en un solo año cerca de veinte trabajos y comunicaciones, y tén-gase en cuenta que todos ellos se refieren a publicaciones anglo-sajonas, lo cual nos da una idea de la importancia que a este problema se le concede, aunque las complicaciones de la penicilino-terapia sean, por lo general, raras (mucho más raras que con las sulfamidas), y los síntomas graves sean una excepción.

Las primeras comunicaciones de Lyons, Keefer, Flinn, Crip y Barker eran todas de urticaria; ciertamente, esta complicación es la más frecuente; puede aparecer en cualquier fase del tratamiento o aun después de suspendido. Aaswell y Wilkin-son, el año 1946, publican un trabajo en el cual comentan cin-cuenta y seis casos tratados con penicilina en procesos resistentes de la piel; cuatro tuvieron reacción del tipo enfermedad del suero entre los seis y doce días después de la primera inyección; en todos los enfermos se había empleado la penicilina anterior-mente con tratamiento local. Más interesante es el trabajo de Ko-londy y Denhoff, aparecido en el mismo año, en el cual avalizan ciento veinticuatro casos de jóvenes tratados con penicilina sódica; de todos estos casos, veintiuno tuvieron reacciones de tipo inme-diato, y de éstos, dieciocho, que presentaban lesiones cutáneas persistentes, experimentaron agravación de las mismas con pru-rito hiperemia y exudación; la aparición de estos síntomas fué entre las diez y veinticuatro horas después de comenzado el tra-tamiento; ninguno de estos síntomas inmediatos fué del tipo ur-ticariano o febril. Las reacciones tardías se presentaron en once enfermos, con una sola excepción (veintitrés días); los síntomas aparecieron entre los siete y catorce días después de iniciado el tratamiento; las reacciones fueron en todos los casos, aunque con intensidad variable, urticaria y prurito; cinco de estos en-fermos tuvieron artralgias, edema de la cara, linfadenopatías, mialgias y astenia.

Otra comunicación es presentada por Mendell y Prose, los cuales en cinco mil enfermos tratados con penicilina encuentran sólo en seis (0,12 por 100) reacciones lo suficientemente intensas como para obligar a suspender la medicación; cuatro de los seis casos tuvieron reacciones inmediatas, y los otros dos reac-ciones tardías de tipo enfermedad del suero.

Nosotros, dadas nuestras actividades muy limitadas, no hemos tenido la ocasión de ver personalmente ningún caso de alergia por penicilina, al menos en el período álgido del proceso, pero recordamos el caso de una enferma asmática que tuvo una dermatitis exfoliativa de ambas muñecas, que cuando nosotros la vimos con su asma bronquial estaba en franca regresión.

La urticaria, el edema angioneurótico y los síntomas análogos a los de la enfermedad de suero son síntomas tardíos y aparece, como hemos dicho, por lo general, después de los siete días de tratamiento; en cambio, la dermatitis venenata, la dermatitis exfoliativa, el prurito y la agravación de las lesiones dermatológicas ya existentes son habitualmente síntomas precoces.

Muchas veces se ha planteado en la práctica el problema de si los enfermos sensibles al hongo penicillium lo serían también a la penicilina; parece ser que de numerosos experimentos y pruebas prácticas y clínicas que en este sentido se han realizado, podemos deducir que esta clase de alergias son del todo independientes. A nosotros no nos parece raro que así ocurra, si tenemos en cuenta que la alergia por inhalación a hongos se debe a sensibilizaciones producidas por los esporos, en los cuales, como ya hemos dicho, radica la verdadera potencia alérgica, mientras que la alergia a la penicilina es específica de esta droga, la cual, como se sabe, se produce en el curso del metabolismo de ciertas especies de hongos del género penicillium, sustancia que trasciende al medio de cultivo, pero que se encuentra en pequeñísima cantidad o no existe en los esporos.

El diagnóstico de este tipo de alergia es principalmente clínico; las pruebas cutáneas en cuti y en intradermorreacción, así como las pruebas de contacto, son variables en su resultado, de modo que en cada caso particular se deben de practicar todas ellas; otras veces es necesario recurrir a pruebas especiales en las mucosas conjuntival, bucal, etc.

Algunos autores pretenden llegar al conocimiento previo de si la penicilina será bien o mal tolerada en el paciente. Así los citados anteriormente Mendell y Prose practican en doscientos enfermos inyecciones intradérmicas de penicilina comercial, un 50 por 100 de estos individuos había sido tratado antes con penicilina; a continuación reciben 50.000 unidades de penicilina por vía parenteral; ninguno de los individuos que había dado prueba positiva en la prueba preliminar desarrolló síntomas de hipersensibilidad después de la inyección parenteral, lo cual parece indicarnos que no existe ninguna prueba clara y concluyente de la existencia de una hipersensibilidad preexistente; en el diagnóstico parece que las pruebas de contacto son las que arrojan un mayor número de resultados coincidentes con la clínica. De los experimentos y observaciones de algunos investigadores parece que puede deducirse que algunos de los síntomas de intolerancia a la penicilina se deben a las impurezas del lote utilizado.

Existen otros medicamentos que se inyectan y que pueden dar lugar a síntomas alérgicos; así las hormonas y productos

opoterápicos pueden dar lugar a síntomas alérgicos que derivan en unos casos del animal del cual se obtiene la correspondiente hormona por no ser ésta lo suficientemente purificada o del producto hormonal en sí mismo: insulina, adrenalina, etc. No nos es posible comentar estos casos con detalle. Horten y Walzer hacen en el año 1945 una revisión completa de la alergia a la insulina en la revista *Annals of Allergy*. Se han señalado casos de alergia al lóbulo anterior de la hipófisis, a los extractos hepáticos, al tejido pancreático, etc., y algunos casos de alergia a las vitaminas.

Los casos de alergia por inyección más conocidos desde antiguo son los síndromes llamados enfermedad del suero; estos síntomas se suelen presentar de tres tipos: unos tardíos, que se manifiestan, por lo general, entre los ocho y doce días después de la inyección; un segundo tipo de reacción acelerada que aparece hacia el quinto día o más precozmente, y, por último, los síntomas inmediatos, generalmente de tipo anafiláctico, los cuales ocurren cuando la segunda inyección de suero se da en un intervalo mínimo de cuatro meses o en individuos que tienen hipersensibilidad natural al suero.

En el primer cuadro sintomático descrito se conoce desde el año 1667, cuando Denis lo comenta al inyectar sangre de cordero. No nos es posible, dado el plan que nos hemos trazado, exponer la sintomatología y las medidas terapéuticas a seguir, ni tampoco las medidas profilácticas y desensibilizantes específicas.

Tampoco podemos tratar otros cuadros clínicos de intolerancia al suero, picores, reacciones anafilácticas, etc.

Las manifestaciones alérgicas por picaduras de insectos son muy raras; se han citado algunos casos aislados, pero su importancia es pequeña, lo cual nos releva de todo comentario, ya que son en la práctica una rareza.

ALERGENOS DE CONTACTO

Todas las sustancias que originan manifestaciones de hipersensibilidad por contacto directo de la piel o las mucosas reciben el nombre de alérgenos de contacto. Este grupo es casi con seguridad el más amplio, pues no sólo las sustancias químicas actúan o pueden actuar de esta forma, sino también las plantas y los derivados animales. Como es natural, la acción directa sobre la piel produce síntomas cutáneos, y la acción sobre las mucosas, procesos alterativos de la mucosa, que entra en contacto con la sustancia perjudicial; así se observan queilitis, estomatitis, conjuntivitis, etc.

Las manifestaciones cutáneas son, desde luego, las más frecuentes; el tipo de reacción inflamatoria de la piel que se deriva del contacto a ciertas sustancias es conocido clínicamente desde hace tiempo; los clínicos europeos los denominan eczema, mientras que los dermatólogos americanos utilizan más frecuentemente el término de dermatitis o dermatitis eczematosa. Actualmente aclarado el mecanismo patogénico, se le suele llamar eczema de contacto o dermatitis de contacto, término éste que no es exacto del todo, pues algunas dermatitis se pueden originar ingresando el alérgeno por otra vía distinta de la externa, ingestión, etc.

Hay que establecer una separación entre las dermatitis y el eczema atópico; el primero es una alteración de la epidermis y el segundo de las capas profundas de la piel; en la dermatitis la vesiculación es lo típico, mientras que en el eczema atópico lo corriente es la liquenificación; en la dermatitis, los síntomas cutáneos se localizan al menos en los primeros períodos en zonas expuestas al alérgeno, mientras que el eczema atópico la localización más habitual y típica suele ser en las flexuras del codo y en el hueco poplíteo.

Es preciso también no confundir en la práctica las dermatitis alérgicas de naturaleza hipersensible con las dermatosis por acción tóxica y en cierto modo específicas también (pero no hipersensibles) de ciertas sustancias, ácidos, álcalis, etc.; estas acciones irritantes o hipersensibles se presentan en todas las perso-

nas aunque existan grados variables de intolerancia de unas a otras; a veces, sin embargo, no resulta fácil el establecer esta separación de modo claro y preciso.

Los síntomas principales son el picor y el enrojecimiento, pero pocas veces queda el cuadro cutáneo limitado en esta fase. Lo más frecuente es la vesiculación, y en fases más avanzadas, la rotura de éstas con el desprendimiento de exudados y serosidad, los cuales a veces tienden a la formación de costras; por el intenso picor que se produce el enfermo se rasca y se originan escoriaciones y heridas que más tarde pueden dar lugar a procesos de infección secundaria.

Una característica de la dermatitis de contacto es que su aparición, por lo general, no es rápida e inmediata, sino después de un período de tiempo más o menos largo del contacto, período que puede ser de horas o de días.

La localización es típica; al principio lo hace limitándose exclusivamente a las zonas expuestas al alérgeno y depende, como es lógico, del material en cuestión; los sitios en que más frecuente se aprecia la dermatitis de contacto es en la cara y las manos, así como los antebrazos corrientemente. Sin embargo, el propio enfermo se encarga de llevar el alérgeno con las manos a otros sitios lejanos del punto que actúa éste.

Como acabamos de decir, los síntomas dependen del sitio de aplicación del alérgeno; así los cosméticos y productos de perfumería se localizan con preferencia en la cara y en el cuero cabelludo (lociones). Nosotros hemos visto un caso en una joven asmática localizada en la cara debido al uso del colorete; las pruebas cutáneas practicadas por la aplicación del citado producto de tocador en la cara anterior del antebrazo determinó la aparición de una dermatitis análoga a la que la enferma presentaba en la cara; la enferma dejó de usar el colorete, y los síntomas cutáneos desaparecieron; la acción local de ciertas gafas de productos sintéticos aparece, por lo general, localizadas en los sitios que éstas tocan la piel del enfermo; ciertas correas de reloj de resinas especiales, relojes de níquel, etc., producen síntomas locales bien claros y fáciles de diagnosticar.

Parece lógico pensar que una vez descubierta la causa específica, eliminada ésta, desaparecerán los síntomas; efectivamente, así ocurre cuando los síntomas cutáneos son discretos, pero no es raro que cuando el cuadro dermatológico es crónico y aparece complicado con infecciones secundarias sobre todo, persista después de eliminado el agente específico durante mucho tiempo; en otros casos, aun sin infección secundaria, se mantiene la dermatitis por la acción favorecedora de la acción trau-

matizante del rascado y el picor, lo cual forma un círculo vicioso que suele ser no pocas veces difícil de romper.

No nos es posible tratar del mecanismo patogénico de la alergia de contacto en los tratados de dermatología modernos, y en los grandes tratados de alergia se podrán estudiar estos aspectos.

Poca experiencia tenemos nosotros de este tipo de enfermedades alérgicas. El estudio de las afecciones cutáneas es patrimonio de los dermatólogos, y ésta es una explicación de nuestra pobre casuística; pero no podemos por menos de manifestar que las ideas y criterios que alguna vez hemos oído exponer sobre el asunto, nos han llenado de desilusión. Las ideas que la escuela francesa tiene sobre la materia son particulares, pero ello, aunque se sea sus fervientes admiradores, no permite enfrentarse de manera irónica y despreciativa con la joven dermatología americana, que en este terreno ha dado no pocos frutos; hay que saberse mantener en el punto justo y valorar lo que es alérgico y lo que no es. Si importante es el terreno, no lo es menos el agente externo, sea este específico o no; el confesar que todo depende del enfermo o que todo depende de tal o cual sustancia, es confesar nuestra más completa ignorancia.

Vamos a comentar ahora muy brevemente como lo hemos hecho en otros capítulos los agentes que actúan por contacto.

En líneas generales, estos agentes específicos tienen propiedades diferentes de los demás alérgenos que hasta el momento hemos estudiado; si éstos son, por lo general, proteínas o derivados de las mismas, los alérgenos de contacto suelen ser lipoides o sustancias liposolubles, metales pesados, y sus sales, sustancias químicas simples, etc., y casi nunca y muy rara vez proteínas.

Se pueden establecer dos tipos de dermatitis de contacto: una profesional, ocupacional, como se llama también; en este tipo las sustancias químicas son los agentes más frecuentes; en el otro tipo del eczema de contacto no profesional las plantas y los pólenes son las más frecuentes causas específicas.

Con el fin de hacer una exposición ordenada y sistemática, es necesario clasificar los agentes específicos según sus propiedades y cualidades. Seguiremos el siguiente orden: plantas y pólenes, productos animales, metales, sales metálicas y drogas, cosméticos, tejidos y tintes.

En el caso de las dermatitis producidas por plantas nos parece que estos casos no son frecuentes en España; las plantas más activas y agresoras, como el *Rhus toxicodendron*, *Rhus vernicifera*, no existen en nuestro país. Alemany Vall comunica un

caso de dermatitis producido por esta planta. Se ha descrito por Jiménez Díaz otro caso producido por el contacto con *Primula obconica* y algunos otros aislados. Se han citado las siguientes flores como causas posibles de dermatitis entre las más frecuentes: manzanilla, aster, clavel, margarita, crisantemo, tulipán, iris, caléndula, verbena, etc. El agente activo se encuentra, por lo general, en el bulbo y en las raíces. Entre los productos vegetales y frutas se han citado: espárragos, zanahorias, maíz, higos, limón, naranaja, patata, espinaca, tomate y otros. Nosotros hemos visto un caso de dermatitis primaveral en la cara y brazos (que nos comunica el doctor S. de Muniaín, de Navarra, al cual nos referimos en otro lugar de este trabajo) producido por la manipulación del nabo con motivo de su recolección. El cuadro clínico era estacional apareciendo en los meses de invierno; en este caso las pruebas de contactos fueron intensamente positivas.

Las dermatitis por espárragos y zanahorias son de las más frecuentes, sobre todo entre los trabajadores del campo; los casos producidos por el limón y la naranja no son raros. Farrerous describe un caso de sensibilización a estas frutas en un camarero. Nosotros hemos visto un caso de dermatitis de las manos en un ama de casa con motivo de la limpieza del tomate para la preparación de conservas caseras. Se han descrito también sensibilizaciones cutáneas a la madera.

Entre los productos animales, los que más frecuentemente actúan son la lana y la seda. Nosotros hemos visto un caso de ligera dermatitis, que no llegó a pasar de la fase eritematosa, en un niño, localizado en la parte inferior de la barba y producido por el roce de un jersey de lana. Estos casos son relativamente frecuentes, y los sitios de localización del proceso cutáneo suelen ser en el pecho, los brazos y las manos; alguno de estos casos no se deben a la lana en sí misma, sino más bien a los tintes empleados en ella, lo cual se comprueba y aclara practicando las pruebas de contacto con lanas de distinta procedencia; se describen también en este apartado las sensibilizaciones cutáneas a plumas, carnes y caspas de animales.

El apartado en el que se trata de las sustancias químicas y medicamentos de uso externo es, sin duda, el más importante, pero hay que hacer constar que el producto químico puede llegar a la célula epitelial no sólo por contacto externo, sino por la sangre, bien cuando éste ingresa en el organismo por el aparato digestivo o por inyección; en el caso concreto de las especialidades médicas o medicamentos, los más expuestos a sensibilizarse son: los obreros que contribuyen a su preparación y fá-

brica, los farmacéuticos, médicos y enfermeras que los utilizan y el propio paciente que emplea el medicamento.

Se han descrito como las más importantes las sales de mercurio arsénico, salvarsanes, atropina, bálsamo del Perú, belladona, bicromatos, calmitol, aceite alcanforado, hidrato de cloral, codeína, cresol, hematina, efedrina, aceites volátiles, formol, yodoformo, lisol, merthiolato, metáfeno, morfina, novocaína, opio, ácido fénico, fenilhidracina, fisostigmina, ácido pícrico, procaína, quinina, ácido salicílico, etc.

Nosotros hemos visto un caso de dermatitis producida por el uso de pomada de Sedotyl; el enfermo tenía en el cuero cabelludo desde hacía tiempo una placa roja de carácter micótico a juicio nuestro, la cual no le había desaparecido con ningún tratamiento; un día se le ocurrió darse sobre la citada placa un poco de pomada de Sedotyl. Dice que al poco tiempo empezó a sentir picor local y exudación intensa que mojaba el apósito de gasa; no pudiendo resistir esta molestia, él mismo se quitó la pomada; al poco tiempo tuvo una erupción de tipo eczematoso en parte anterior del pecho, en los brazos y en ambos muslos. La historia clínica es bien clara y demostrativa. Se hace una prueba de contacto en la espalda con la citada pomada, y a las veinticuatro horas se observa la aparición de un zona roja elevada, inflamada y con tendencia a la vesiculación; la extensión de las lesiones cutáneas a todo el cuerpo no las podemos explicar por el hecho de haber sido propagada la sustancia perjudicial por las manos del propio enfermo. La aplicación de una pomada anticongestiva curó totalmente al enfermo, durando el proceso en total unos treinta días.

Señalamos por su actualidad que las pomadas de sulfamidas y el uso local de penicilina, en unos casos penicilina bruta y en otros penicilina purificada, han determinado la aparición de dermatitis por la acción local de la droga; también recientemente se han descrito casos de dermatitis en enfermeras y médicos producidas por el uso de soluciones de penicilina en terapéutica, y casos de lesiones cutáneas de diverso tipo en obreros de las fábricas encargadas de su preparación.

Otras sustancias que no son de aplicación terapéutica, sino de uso industrial, pueden dar lugar a sensibilizaciones cutáneas; ya nos hemos referido, aunque indirectamente, a los tintes cuando hablamos de la lana; estos productos intervienen en la fabricación de tejidos para la elaboración de telas, vestidos, trajes, calcetines, medias, zapatos, sombreros, etc.; además aparecen los tintes como parte integral de alfombras, muebles, barnices de muebles, polvos, cremas, dentífricos, lociones, barras de la-

bios, periódicos y otros muchos artículos de uso diario, con los cuales se puede relacionar el enfermo.

Un caso especial, por la frecuencia inusitada de casos a que puede dar lugar derivados de su intensa acción perjudicial, es el ursol, que se usa en la industria del cuero, paños, sombreros y para el teñido del cabello; hemos visto hace ya tiempo el caso de un individuo que trabajaba en una tienda de tejidos que presentaba este tipo de sensibilización localizada a las manos.

También dentro del apartado de las sustancias químicas se estudian las sensibilizaciones que se derivan del contacto con resinas, lacas y productos plásticos; productos cada día más utilizados en todos los aspectos, los casos de dermatitis por la goma y sus derivados; un caso particular de este tipo lo constituye las dermatitis que se producen en la aplicación de esparadrapo, y en cuya determinación intervienen también la maceración, la irritación mecánica y la tensión, casos que no son raros en la práctica.

Por último, se estudian también entre las sustancias químicas aquellas cuya estructura química es compleja. Una lista de estos productos se ha citado anteriormente al comienzo de la exposición del tema. En el caso particular de la acción del jabón parece que su acción es más irritante que específica; sin embargo, las grasas que intervienen en su elaboración, bien sean animales o vegetales, así como las sales de sodio y potasio, pueden ser la fuente de su verdadera acción alérgica. Por lo general, se considerará a un jabón como verdadero agente específico cuando la prueba de contacto resulte positiva, empleándolo a diluciones de al 2 por 100. Ya hemos hablado en otro capítulo de su acción favorecedora eliminando la protección natural de la piel normal.

Por último, y para terminar el tema de la alergia de contacto, nos queda por señalar que el polvo de casa se ha descrito también como causa de dermatitis; es raro, sin embargo. Los polvos de cereales son mucho más frecuentes, sobre todo en la producción de dermatitis de tipo profesional.

AGENTES FÍSICOS

A pesar del poco interés práctico que tienen estos agentes en la génesis de las enfermedades alérgicas, no podemos por menos de referirnos a ellos aunque sólo sea de un modo muy rápido; ya hemos hablado de las influencias favorecedoras del calor y del frío, así como de otros agentes físicos; ciertamente éste es su principal papel, pues la mayoría de las veces actúan no como agentes específicos, alérgenos, sino como causas no específicas; pero existen casos en que se puede demostrar se trata de una verdadera hipersensibilidad al agente físico en cuestión.

Duke, el año 1925, introdujo el término «alergia física» para calificar estas hipersensibilidades especiales, en las que se puede demostrar se trata de una típica reacción antígeno anticuerpo. Uno de los que más han contribuido al conocimiento de estos procesos es el tantas veces citado Erich Urbach, el cual llega a reunir durante los últimos veinte años más de ochenta casos de alergia física.

Patogénicamente se admite dos tipos de agentes físicos: unos primarios, en los que se consigue demostrar por medio de las pruebas de transmisión pasiva la existencia de anticuerpos específicos que reaccionan en presencia del agente físico en cuestión; estos casos son, ciertamente, raros, pues muchos de los casos de alergia física publicados se deben a un mecanismo patérgico o a otro diferente.

El otro tipo de agentes físicos que da lugar a genuinos síndromes alérgicos son los llamados agentes físicos secundarios; en ellos las manifestaciones de hipersensibilidad son originadas por productos que se forman en la piel, los músculos o las mucosas, bajo el efecto de un agente físico. Son, por lo tanto, verdaderos casos de alergia autoendógena, ya que las citadas sustancias no son otra cosa que las proteínas del individuo alteradas física o químicamente.

Esta faceta de la alergia física es mucho más importante y frecuente que la anterior —alergia física primaria— y por este

mecanismo podríamos explicarnos muchos de los graves síndromes anafilácticos que se presentan en bañistas y que conducen a la muerte.

Pero no todos los síntomas que se derivan de la acción de un agente físico pueden explicarse por estos dos mecanismos; otras veces, y quizás en la mayoría de los casos los síntomas locales se pueden o se deben de atribuir a efectos histamínicos locales o a disturbios de los mecanismos vasorregulares sean centrales o periféricos.

No nos es posible pasar a detallar toda la sintomatología alérgica que se deriva de los diversos agentes físicos; en líneas generales los síntomas pueden ser localizados al lugar donde actúa el agente físico, o sea síntomas de contacto, por ejemplo, urticaria localizada; o bien los síntomas pueden ser reflejos y aparecer lejos del punto de acción de agente físico, bien coincidiendo con reacción local o sin ella, siendo la última sintomatología de tipo general, taquicardia, urticaria generalizada, cefaléas, etc.

De todos los agentes físicos, los más importantes son la luz, el frío y el calor, la presión y el roce; el que ha sido mejor estudiado de todos y quizás sea también el más importante, es la luz, sobre todo como causa de numerosos procesos dermatológicos.

Refiriéndonos al diagnóstico, diremos que suele ser, por lo general, en la mayoría de las ocasiones, fácil de sospechar por la historia clínica; el diagnóstico propiamente dicho se describe al tratar de las pruebas clínicas.

BACTERIAS

Quizás el aspecto que más se ha estudiado pero que a pesar de ello es el más discutido, lo constituyen las bacterias y su importancia como agentes productores de síndromes alérgicos.

Que las bacterias, los virus y los hongos son capaces de originar fenómenos de hipersensibilidad es un punto que está fuera de toda duda; precisamente en las enfermedades infecciosas ha sido en las que los fenómenos inmunitarios, alérgicos, han sido estudiados y valorados siempre con todo interés, pues de estos estados reaccionales depende en esencia el curso del proceso infeccioso; si existe inmunidad, cosa que nadie discute, existe, como lógica consecuencia, la alergia bacteriana; así se puede observar que con la única excepción de los procesos bacterianos hematógenos fulminantes y los que se acompañan de caquexia, toda infección humana determina al principio un estado de hipersensibilidad que luego es sustituido por una inmunidad temporal o permanente.

No podemos tratar de los múltiples problemas que se relacionan con la alergia bacteriana, mecanismo patogénico de la misma, valor de las pruebas cutáneas e interpretación de sus resultados, sean estos de tipo tardío o de tipo inmediato, transmisión pasiva en alergia bacteriana, etc. Todos estos puntos son interesantísimos, pero su comentario nos llevaría demasiado lejos haciendo este trabajo interminable. No es posible negar que las bacterias actúan como genuinos alérgenos, bien por sí mismas, bien por medio de sus toxinas o bien por medio de los productos liberados en el curso de su desarrollo en el organismo humano; pero si no es posible negar que las bacterias determinan la aparición de ciertos síndromes alérgicos, tampoco es posible el negar que se trata de un mecanismo especial típico y privativo de las bacterias; hay un dato que se esgrime como fundamental en favor de la alergia bacteriana, y así lo admitimos nosotros también, y es la realidad clínica.

Nosotros no negamos la existencia de síndromes alérgicos bacterianos, y en el caso particular de la alergia respiratoria el asma bronquial, no, no es posible negarlo, pero creemos, como señala muy acertadamente Tuft, que muchos de los diagnosticados como asma bacteriana, no lo son si se profundiza un poco más en su etiología y en el diagnóstico específico. Como ya hemos visto en varios de los capítulos anteriores, en los que se comentan otros aspectos de la alergia, las discrepancias de los diversos clínicos y especialistas son a veces muy marcadas, los criterios son distintos y por ello nos podemos explicar las estadísticas tan diferentes que se publican. En un trabajo nuestro publicado con anterioridad comentábamos una estadística de rinitis alérgica, en la cual no se citaba ni un solo caso de alergia al polvo, siendo así que este tipo de sensibilización es importantísimo; pues bien, las diferencias son más grandes y manifiestas todavía si nos referimos a la alergia bacteriana.

Los autores americanos la admiten en su gran mayoría, pero la adjudican un papel muy secundario dentro de los procesos alérgicos. Muy recientemente (1947), Albert H. Rowe y Albert Rowe publican su experiencia sobre un lote de ciento setenta y tres enfermos asmáticos de edades superiores a cincuenta y cinco años; este trabajo, que es muy interesante, aunque con puntos de vista muy particulares, señala que en setenta y tres enfermos las pruebas cutáneas practicadas por el método de la escarificación fueron negativas, pero a pesar de ello se consigue demostrar la existencia de sensibilizaciones clínicas a diversos alérgenos; se refiere concretamente a alergia bacteriana, y dice que en los enfermos estudiados es de poca importancia, siempre secundaria, en relación con los alimentos y los alérgenos inhalantes.

En cambio, en España, sobre todo al tratar del asma bronquial, se atribuye a los procesos bacterianos un papel fundamental de primerísima importancia. Todos sabemos que tanto Jiménez Díaz como Sánchez Cuenca y la mayoría de los clínicos que se dedican a estos estudios, siguen las mismas trayectorias, y el asma bacteriano es de capital interés. Recordemos la estadística de Jiménez Díaz, a la que ya nos hemos referido en otro lugar de este trabajo; en ésta, sobre un total de 1.218 enfermos de alergia respiratoria se encuentran 1.003 de asma infeccioso, lo cual equivale a una proporción algo superior al 81 por 100; es decir, que de cien individuos asmáticos sólo dieciocho o diecinueve son asma alérgicos, asma típicamente alérgicos desde el punto de vista de la más pura ortodoxia.

Las estadísticas nuestras, desde luego no tan numerosas, y a las que nos hemos referido también en varios pasajes de nuestro

trabajo, dan las siguientes cifras que vamos a exponer en forma de cuadro, por edades y según la clase de asma, alérgico y no alérgico :

Edad	Alérgicos	No alérgicos	Total
De 1 a 10	27	12	39
De 10 a 20	10	13	23
De 20 a 30	46	10	56
De 30 a 40	49	22	71
De 40 a 50	17	37	54
De más de 50	8	38	46
Total. .	157	132	289

Si nos fijamos ahora en la importancia que tienen los síndromes clasificados como no alérgicos en comparación con la cifra total de casos de alergia respiratoria, vemos que alcanza aproximadamente el 46,4 por 100. Considerando los procesos alérgicos respiratorios en conjunto, sin establecer separación entre alérgicos o no alérgicos, vemos en nuestra estadística que el número de casos que se presentan antes de los cuarenta años alcanza el 66,5 por 100 ; en los síndromes alérgicos, el número de casos que se presenta antes de esta edad alcanza el 84 por ciento, mientras que en los no alérgicos el número de enfermos de edad inferior a los cuarenta años sólo llega al 43 por 100.

En nuestra estadística vemos también que los individuos comprendidos entre los veinte y los cuarenta años son los que ocupan una mayor proporción, que casi llega al 50 por 100 de todos los síndromes alérgicos respiratorios ; los enfermos comprendidos en estas edades dentro del grupo de los síndromes alérgicos supone el 74,8 por 100, y en los no alérgicos, el 25,2 por 100 ; mientras que si nos referimos a los pacientes de edad superior a cuarenta años se alteran, invirtiéndose las proporciones, pues vemos que en los síndromes alérgicos llegan al 24,3 por 100, y en los no alérgicos, al 75,7 por 100.

Hemos citado todos estos datos para que se vea de manera clara y patente la influencia de la edad en la aparición de determinados síndromes ; los que llamamos no alérgicos ocupan un papel importante pasados los cuarenta años ; estos síndromes no alérgicos se llaman así porque no es posible demostrar la presencia de anticuerpos alérgicos (reaginas) por las pruebas cutáneas y por medio de las pruebas de transmisión pasiva ; dentro de estos síndromes ocupan un primer lugar los llamados asmas bacterianas, las bronquitis asmáticas y los catarros descendentes ; reconocemos, no obstante, que muchos de los enfermos cla-

sificados por nosotros como no alérgicos se podrían haber diagnosticado e incluido dentro del grupo de los alérgicos, sobre todo los desarrollados antes de los cuarenta años.

Los síndromes llamados no alérgicos comprenden los calificados por Rackeman de asma intrínsecos o endógenos en oposición a los asma extrínsecos o exógenos, criterio no exacto del todo, pues parece que la palabra endógeno o intrínseco supone que la aparición del síndrome alérgico depende fundamentalmente de factores propios del individuo, siendo así que en la práctica los factores individuales, constitucionales y muy en especial los factores hereditarios son mucho más patentes y manifiestos en los asma genuinamente alérgicos, exógenos y alérgicos; por ello no nos parece adecuado el calificativo de endógeno o intrínseco, siendo mucho más aceptable el calificativo de no alérgico, por expresar así su fundamento patogénico, la ausencia de anticuerpos específicos.

Insistimos, pues, en que sinceramente creemos que los procesos bacterianos y especialmente el asma bacteriano es mucho menos frecuente de lo que habitualmente se diagnostica, sobre todo en enfermos relativamente jóvenes y, desde luego, muy raro en los primeros años de la vida, en los cuales la alergia alimenticia tiene todo su verdadero interés. (Ver alérgenos ingestantes y alimentación).

Pero las bacterias y la llamada infección focal tienen un interés bastante grande como causas favorecedoras; hay que tener en cuenta también que muchas veces las bacterias actúan sobre un terreno sensibilizado por un típico alérgeno, complicando la sintomatología y dificultando el tratamiento.

Y para terminar, vamos a referirnos a una forma particular de la alergia bacteriana; ciertos trabajos en los cuales se investiga la presencia y frecuencia de la flora bacteriana del aire por medio de siembras del mismo de forma análoga a como se hace en el caso de la numeración de esporos de hongos, una vez sembrado el aire se aíslan las colonias desarrolladas y se explora a los enfermos con emulsiones de estos gérmenes; más tarde se preparan vacunas con los resultados obtenidos. Se dice que con esta técnica se han obtenido en algunos casos brillantes resultados terapéuticos. Esta técnica no nos parece muy de acuerdo con los fundamentos de la alergia bacteriana; al aislar los gérmenes del aire con la citada técnica parece que se piensa que actúan como inhalantes de forma análoga a los esporos de hongos o a los pólenes; las bacterias adquieren poder alérgico en los tejidos del organismo en la convivencia mutua con el ser vivo y

no por simple contacto ; si el aislamiento de estos gérmenes se hubiese practicado de las cavidades o de los orificios naturales, entonces siquiera el criterio de investigación hubiese estado de acuerdo con el fundamento patogénico de la alergia bacteriana ; los resultados favorables que se han obtenido y las pruebas cutáneas positivas son de un valor muy relativo.

Y nada más ; la alergia bacteriana existe, nadie lo duda, pero nosotros creemos, sinceramente, que no es tan frecuente como se admite por la mayoría de los clínicos.

DIAGNOSTICO ETIOLOGICO PROPIAMENTE DICHO

El diagnóstico de las enfermedades alérgicas es muy complejo ; no existe una prueba única y definitiva. Es un grave error el seguir un criterio uniforme en todos los casos. Nosotros creemos que, al igual que en el resto de la patología, el diagnóstico debe de ser fundamentalmente clínico, y precisamente por ello la exploración debe de ser también clínica y total, quizás más general y total que en otras enfermedades, pues, como ya hemos visto, de la exposición hecha hasta el momento interviene en la producción de un síndrome alérgico una verdadera multitud de causas, las cuales es preciso valorar adecuadamente en cada caso.

No existe una prueba que nos demuestre que estamos ante un estado de hipersensibilidad alérgica ; a veces esta hipersensibilidad está localizada al órgano reaccional, siendo, por lo tanto, la aplicación local del alérgeno la única prueba que dará lugar a una reacción específica positiva, mientras que las pruebas cutáneas serán negativas ; a pesar de esto, las pruebas cutáneas siguen siendo el principal método de exploración alérgica, sobre todo en manos expertas, y siguiendo un criterio que, como acabamos de decir, debe de ser clínico ante todo. No toda prueba cutánea positiva se debe de admitir como el hallazgo del agente específico ; para que así sea debe de completarse con las siguientes pruebas : la separación o eliminación del alérgeno debe producir la desaparición de los síntomas ; por otro lado, una nueva exposición al citado agente por la vía adecuada debe de producir la aparición del síndrome. A estos dos hechos nosotros añadimos otro, que es : si el diagnóstico del alérgeno por medio de las pruebas cutáneas coincide con el alérgeno que clínicamente se nos manifiesta como sospechoso, estaremos bien orientados en el diagnóstico etiológico ; por lo tanto, es necesario hacer una historia clínica detallada y bien dirigida.

La técnica de la historia clínica es sencilla ; debemos de empezar por dejar al paciente que nos relate los síntomas actuales, insistiendo en aquellos puntos que son de mayor interés : disnea, tipo de ésta, diurna o nocturna, de reposo o de esfuerzo, tos, seca o con expectoración, aspecto de ésta y cantidad, presencia de la tos después de la disnea o precediéndola, tos en los intervalos entre uno y otro ataque, síntomas nasales, carácter de éstos ; se insistirá en la duración de los ataques de disnea, así como sobre la presencia de síntomas entre los ataques, estado general del paciente y síntomas de otros aparatos : vómitos, diarreas, inapetencia, etc. Si el proceso alérgico es de localización no respiratoria, se interrogará sobre la aparición de las molestias, localización, agravación o aparición de noche, después de las comidas, si son diarias o a intervalos, efectos de la presión del roce, etc.

No se debe de causar uno al hacer la historia clínica y el interrogatorio, pues esto es fundamental y constituye la principal ayuda para el diagnóstico ; no pocas veces en una segunda o tercera visita se completa la historia con nuevos detalles y se endereza en el verdadero sentido.

Si los síntomas actuales son de interés, no lo son menos los detalles de la historia clínica pasada, fecha y época de aparición del primer ataque, características y síntomas, evolución y tratamiento, repetición de las molestias, permanentes, periódicas, de presentación irregular, agravaciones estacionales, etc., influencia del clima, de la vivienda, de localidad o bien de cambio de trabajo, etcétera.

No es posible dar detalles de interrogatorio en las enfermedades alérgicas ni lo creemos preciso. Esta técnica, como otras muchas, se aprende con la práctica.

Las pruebas de diagnóstico específico que se emplea en alergia son : las pruebas cutáneas, las pruebas intravenosas (raras en la práctica), las pruebas locales cada día más utilizadas, las pruebas digestivas y las pruebas ambientales ; y en el caso de la alergia alimenticia, las pruebas del índice leucopénico y la prueba de la aceleración del pulso.

Únicamente vamos a tratar de las pruebas cutáneas y de las pruebas locales, por ser de aplicación más extendida en alergia, dejando todas las demás, que en caso de interesar al lector en cualquier tratado de alergia las podrá encontrar, siendo también muy frecuentes los trabajos y comunicaciones que sobre los mismos se han publicado en España.

Estas pruebas han adquirido en la actualidad un reconocido interés ; su práctica y valoración de los resultados es fundamen-

tal; constituye un método exploratorio especial, pero en modo alguno, único y exclusivo, de los resultados que con ellas se obtienen; no es posible en determinados casos sacar conclusión. Hemos visto y oído llamar a la práctica de las pruebas cutáneas exploración alérgica, y nada más equivocado, pues la exploración alérgica abarca desde la historia clínica hasta las citadas pruebas, que a nuestro juicio deben de ser las últimas en practicarse, pasando por la exploración física, radiológica y las pruebas de laboratorio. Las pruebas cutáneas constituyen, pues, una parte de la exploración del enfermo; importante, es cierto, pero en modo alguno pueden sustituir a las otras. El concepto simplista de considerar a las pruebas cutáneas como de la competencia exclusiva del especialista de alergia es un error que sólo conduce a desprestigio del que así actúa. El especialista de alergia debe ser médico en el más amplio sentido de la palabra, y como tal médico debe de ser clínico y realista.

Desgraciadamente hay que reconocer que el tema de las enfermedades alérgicas dista mucho de estar solucionado, y decimos desgraciadamente, porque los criterios son a veces opuestos radicalmente. Así, Norteamérica es el país en el cual las pruebas cutáneas han adquirido una gran difusión, mientras que en otros no se las practica apenas o se las mira de un modo escéptico.

Vamos a tratar este tema de manera rápida, insistiendo en aquellos puntos que hemos encontrado de cierto interés en la práctica.

Existen, como se sabe, dos técnicas generales para explorar la sensibilidad cutánea, las cutirreacciones y las pruebas intradérmicas, pues ambas tienen sus ventajas y sus inconvenientes; las cutis son menos sensibles que las pruebas intradérmicas, pero esta menor sensibilidad va acompañada de otras ventajas: en primer lugar, no existe apenas peligro de reacciones locales violentas o de reacciones de tipo constitucional; presentan, además, menos fuentes de error que en la práctica intradérmica; pero las cutis practicadas como técnica exclusiva determinarán que en no pocos casos permanezca sin identificar el alérgeno, debido a que la alergia clínica es de grado ligero.

Las intradermorreacciones tienen un defecto fundamental, que hace que no se deban de utilizar sistemáticamente, y es el peligro de las reacciones constitucionales, de las que se han descrito en la literatura algunos casos seguidos de muerte. Creemos que al clínico que le haya ocurrido una vez en la vida uno de estos accidentes no lo podrá olvidar con facilidad.

Resumimos a continuación, en forma de cuadro, las ventajas e inconvenientes de cada técnica :

	Cutis	Intradermorreacción
Técnica	Simple	Más complicada
Especificidad	Grande	Menor
Sensibilidad	Escasa	Grande
Molestias	Nulas	Soportables
Errores	Casi no existen	Son frecuentes
Peligros	No existen	Posibles
Reac. constitucionales	No existen	Pueden existir
Pruebas negativas	No decisivas	Decisivas

Nosotros hacemos la exploración en todo caso menos cuando se trata de alergia a hongos o empleamos emulsiones bacterianas siguiendo la técnica de la escarificación. En todos los síndromes genuinamente alérgicos, las pruebas han sido típicamente positivas y sólo en alguna ocasión su interpretación ha sido dudosa, por ser la positividad de poca intensidad, bien eritema solo o pápula urticariana sin eritema circundante. Las reacciones positivas francas son muy claras, mucho más que con las pruebas intradérmicas; a los diez minutos, poco más o menos, de practicada la escarificación, empieza a apreciarse elevación de los bordes de la pequeña incisión y alguna prolongación pseudopódica; a los quince minutos la reacción es completa y se presenta con la típica pápula edematosa de color blanquecino, que se hace más visible poniendo tensa la piel, de contorno irregular y prolongaciones pseudopódicas rodeadas por una zona eritematosa más o menos extensa de bordes irregulares. Un signo de gran valor diagnóstico es el prurito local que acompaña a la aparición de la prueba positiva.

Los alérgenos que exploramos de esta manera son : los pólenes, polvo, productos epidérmicos animales y otros alérgenos especiales : mostaza, café, cereales, etcétera.

Cuando los resultados son negativos y la historia clínica hace aparecer como sospechosa determinada sustancia, entonces recurrimos a las pruebas intradérmicas con el extracto correspondiente, a la dilución adecuada, que varía por lo general entre diez y cien veces más diluida que el extracto empleado en la cuti. Este criterio que nosotros seguimos es el que mantienen hoy día la mayoría de los especialistas de alergia, pues todos comienzan la exploración cutánea por las escarificaciones y luego pasan a las pruebas intradérmicas.

Cuando se realizan las pruebas en intradermorreacción, como ya hemos visto, las causas de error y falsas positividads aumen-

tan, por lo cual deben extremarse las precauciones tanto al realizar la inyección como al preparar los extractos. Estos deben de ser meticulosamente valorados y titulados, señalando su concentración; sin embargo, los métodos de valoración habituales han fracasado algunas veces. Efron y sus colaboradores han señalado la conveniencia de practicar una valoración biológica de los extractos, consistiendo en esencia este método en probar cada extracto en un grupo de individuos sensibles al mismo y en un grupo de individuos no sensibles; como se comprenderá, esta técnica no es fácil de realizar bajo un punto de vista comercial o industrial, pero sí lo es para el médico que se dedica a las enfermedades alérgicas, ya que tiene a su disposición los enfermos que necesita.

Dos palabras para decir que la exploración con extractos globales o de grupo, que pueden parecer a primera vista como muy práctica, no lo es si se considera que la ventaja de hacer un menor número de pruebas suele ir en perjuicio notable de la sensibilidad, ya que cada alérgeno, considerado aisladamente, tiene una concentración menor que si se le explora en un extracto aislado.

CUTIRREACCIONES.—No vamos a describir la técnica, pues es de todos conocida; sólo nos interesa dar ciertos detalles de la misma que pueden tener cierta importancia a la hora de hacer la lectura de los resultados.

La limpieza del brazo recomiendan algunos se haga con agua destilada estéril o solución salina, pues dicen que el uso del alcohol o del éter pueden dar lugar a falsas reacciones. Nosotros no hemos visto nunca uno de estos casos; lavamos el brazo con alcohol, pero tenemos la precaución de dejar secar bien la zona que se va a explorar antes de hacer las escarificaciones; éstas se hacen con una lanceta de vacunar o un cuchillete de cataratas u otro instrumento análogo. La incisión debe de ser superficial y no determinar salida de sangre; si las escarificaciones no se aprecian bien, se pasa un algodón seco por el brazo en frotación suave, lo cual las hará más manifiestas. Conviene que las escarificaciones sean lineales y en el sentido de la longitud del antebrazo y a poder ser del mismo tamaño, aproximadamente de cinco a diez milímetros, mejor más próximas a cinco que a diez.

Reconocemos que la extensión de la escarificación debe de ser igual, pues fácilmente se comprenderá que a mayor longitud mayor superficie de contacto con el alérgeno y, por lo tanto, mayor reacción; esta precaución es de mucho interés cuando se trata de valorar el grado de sensibilidad por el resultado de las pruebas cutáneas o bien cuando en un enfermo tratamos de valorar las reacciones cutáneas con un fin práctico, control del tratamiento, valoración de un extracto, etcétera.

Las pruebas en cutirreacción, lo mismo que las intradérmicas, se practican, por lo general, en la cara anterior del antebrazo, sin llegar al pliegue del codo ni a las proximidades de la muñeca; también se pueden hacer en la parte superior del brazo o el hombro o en la espalda. Nosotros siempre las hacemos en el antebrazo por la facilidad que ofrece éste de ser comprimido en caso de presentarse síntomas locales alarmantes.

INTRADERMORREACCIONES.—Se practican, como se sabe, con jeringas de tipo insulina o tuberculina; por lo general, las jeringas habituales no están exactamente calibradas. Los autores americanos recomiendan la inyección intradérmica de 0,01 c. c. a 0,02 c. c.; nosotros inyectamos 0,05 c. c. por no ser factible el inyectar las cantidades pequeñísimas antes señaladas; cada inyección se debe de espaciar dos centímetros, por lo menos, de las otras. Una norma que se debe tener en cuenta para evitar en lo posible reacciones constitucionales graves, es la de no explorar simultáneamente con varios pólenes o productos epidérmicos de animales próximos biológicamente.

Nosotros empleamos las intradermorreacciones cuando exploramos la alergia bacteriana y en la alergia a hongos; las pruebas cutáneas en el caso particular de la alergia alimenticia solemos hacerlas por medio de cutirreacciones, empleando las proteínas desecadas o alguna vez extractos líquidos concentrados; no solemos practicar las pruebas intradérmicas ni aun cuando nos fallan las pruebas de escarificación (lo que ocurre muchas veces), pues tememos verdaderamente a las reacciones constitucionales; el diagnóstico lo basamos, como hemos dicho, al tratar de los alérgenos ingestantes en las pruebas clínicas de eliminación.

Las pruebas intradérmicas presentan dos tipos de reacciones positivas: unas de aparición precoz, inmediata, las cuales se manifiestan dentro de los treinta minutos que siguen a la inyección del alérgeno, y otras de reacción tardía, que aparecen de doce a dieciocho horas después de la inyección y siempre antes de las veinticuatro horas; estos dos tipos de reacciones intradérmicas positivas tienen diferentes características tanto en relación con su presentación como en su aspecto; también su citología y anatomía patológica es diferente; su significado clínico y el concepto patogénico de ambos resultados es distinto de una a otra.

La reacción de tipo inmediato aparece, cuando es positiva, como una pápula urticariana de tamaño variable y contorno irregular, rodeada por un halo eritematoso. Es de mucho interés el registrar el tamaño, así como el tiempo que tarda en aparecer la reacción y el tiempo que dura y hasta su total desaparición; por

lo general, en la práctica este tipo de reacción positiva es considerado como genuinamente alérgico.

La reacción de tipo tardío se caracteriza por una infiltración eritematosa, por una zona más o menos grande de tipo inflamatorio, dolorosa y en ocasiones rodeada de un halo blanco de vasoconstricción, y que persiste por lo general durante dos o tres días.

¿Qué relación existe entre estos dos tipos de reacción positiva? Por lo general, la reacción de tipo inmediato se considera como anafiláctica o atópica, mientras que la reacción tardía de tipo inflamatorio se suele llamar alérgica; actualmente su fundamento patogénico no está suficientemente aclarado y se admite con ciertos visos de realidad que estas dos reacciones representan dos fases diferentes de un mismo proceso inmunitario. Así Dienes señala que cuando se inyecta intradérmicamente a un cobaya suero o clara de huevo durante tres o cuatro días, veinticuatro horas después de la última inyección aparece una reacción inflamatoria; después de ocho a diez días de este tratamiento, la respuesta cutánea cambia y adquiere el tipo de reacción inmediata, urticariana, y coincide con la aparición de anticuerpos en la circulación; son partidarios de una opinión semejante Simón, Rackemann, Jones, Mote y Tezner.

La reacción positiva de tipo tardío es de valor cuando se explora la alergia bacteriana; cuando se trata de exploraciones practicadas con otros alérgenos, las reacciones tardías son de interpretación dudosa.

PRUEBA DE TRANSMISIÓN PASIVA.—Este método es de gran valor en alergia; es, por así decirlo, la prueba concluyente e irrefutable de que un individuo posee los anticuerpos específicos; esta técnica introducida en la práctica rutinaria por Walzer en 1927, se llama también técnica de Prausnitz Kuestner.

La técnica es muy sencilla; se realiza del siguiente modo: se le extrae al paciente 5 a 10 c. c. de sangre en condiciones de rigurosa asepsia; después de retraído el coágulo se separa el suero, el cual se inyecta a un receptor normal en inyección intradérmica en cantidad de 0,05 a 0,1 c. c. en los sitios en los que más tarde se practica la prueba con el alérgeno; por lo general, se inyecta en cinco o seis sitios, separados unos de otros 2,5 cm. por lo menos; la exploración de los alérgenos se hace después de veinticuatro a cuarenta y ocho horas de preparado el receptor, inyectando intradérmicamente el extracto correspondiente en los sitios sensibilizados con el suero del enfermo, haciendo la lectura como de costumbre.

Esta técnica viene a ser la confirmación de que el suero del paciente presenta los anticuerpos alérgicos específicos, y se suele exigir como dato necesario antes de asegurar determinada sensibilización clínica. En la práctica, sin embargo, no es técnica que se realiza de modo rutinario; por el contrario, otras veces es preciso recurrir a ella, ya que el enfermo no presenta condiciones adecuadas para realizar las pruebas cutáneas habituales. Así ocurre cuando el enfermo tiene extensas dermatitis agudas o crónicas con o sin infección secundaria, iotiosis, urticaria, dermatografismo exagerado, procesos, infecciones cutáneas, impetigo, por ejemplo, o hiperirritabilidad; otras veces la hipersensibilidad del enfermo es muy grande y la exploración cutánea puede dar lugar a reacciones constitucionales —en niños muy pequeños o enfermos— si el paciente se niega a las pruebas cutáneas o no puede trasladarse al consultorio; por último, si existe un número elevado de resultados positivos y se desea precisar cuál de ellos es el de verdadero interés.

Es menester tener en cuenta que no todos los receptores reúnen condiciones favorables para estas pruebas; los individuos con antecedentes alérgicos o que padecen enfermedades alérgicas deben de rechazarse; las zonas pigmentadas de la piel no se deben utilizar.

Algunas veces las pruebas de transmisión pasiva practicadas con esta técnica fracasan; ello se debe a que los anticuerpos no existen en la sangre, sino que están ligados exclusivamente a las células que reaccionan; esto ocurre en los procesos dermatológicos; en estos casos se puede recurrir a la prueba de transmisión pasiva. Según la técnica de Urbach Koenigstein, la técnica es como sigue: primeramente se produce en el paciente, por medios químicos o por cantáridas, la aparición de vesículas; de éstas se extrae asépticamente la serosidad, que se inyecta por vía intradérmica en un receptor que no presenta sensibilización al alérgeno que se estudia; la cantidad que se inyecta es de 0,05 a 0,1 c. c.; al cabo de veinticuatro a cuarenta y ocho horas se explora el alérgeno objeto de estudio por inyección intradérmica. Siempre se deben de hacer simultáneamente varios controles con serosidad del enfermo y solución salina con serosidad de un individuo normal y el antígeno, y con serosidad normal y solución salina; la lectura de los resultados se hace entre las dieciocho y veinticuatro horas, o sea, se trata de una reacción de tipo tardío. Esta técnica, que se ha señalado por algunos como una modificación de la prueba de Prausnitz Kuestner, es, como ha señalado su autor, Urbach, totalmente diferente, tanto en su aplicación clínica como en sus fundamentos

patogénicos ; su principal aplicación clínica es casi limitada al diagnóstico de las dermatitis.

PRUEBAS PERCUTÁNEAS. — Estas se utilizan en la práctica casi exclusivamente en el diagnóstico de la infección tuberculosa, y consisten en la aplicación del antígeno (tuberculina) sobre la piel intacta después de haber ejercido en ella una intensa frotación con éter ; el sitio donde se practica esta prueba es en la parte media del esternón o en una región infraclavicular, sirviendo la otra de testigo ; fuera de la tuberculina, las pruebas percutáneas no tienen hoy por hoy aplicación en alergia. Recientemente, Sulzberger, Herrmann y Baer han propuesto varias sustancias de penetración transepitelial, con las que aplican diversos alérgenos, obteniendo resultados paralelos a los que se obtienen con las pruebas en escarificación.

PRUEBAS DE CONTACTO.—Estas pruebas diagnósticas, cada día más empleadas, han sido divulgadas en Europa por Bloch y en el continente americano por Sulzberger ; estas pruebas son de gran utilidad en los casos de dermatitis de contacto, y constituye la prueba más concluyente de la naturaleza alérgica de estos procesos, verdadera alergia celular localizada exclusivamente a las células de la epidermis.

La técnica general de realización es muy sencilla ; consiste en aplicar sobre la piel un cuadradito de gasa o de papel de filtro humedecido en una solución de la sustancia sospechosa, el cual se cubre con un cuadrado de papel celofán, y todo ello con un esparadrapo mayor, merced al cual se fija a la piel del enfermo ; la lectura se hace generalmente a las veinticuatro horas y algunas veces (tejidos) a las cuarenta y ocho horas ; si el enfermo es sensible al esparadrapo, entonces se ha de aplicar otra sustancia no irritante : celofán, colodión, etc.

Se ha propuesto por Gild la prueba llamada del parche-ventana, que consiste en la aplicación a la piel del enfermo por medio de unos esparadrapos de un trozo cuadrado de portaobjetos ; éste queda aplicado y cerrado totalmente, y dentro se vierte la solución del alérgeno que se investiga, pudiéndose vigilar la marcha de la reacción a cada momento a través del vidrio.

Los resultados positivos son muy claros ; pueden admitirse los siguientes cuatro grados de intensidad :

- 1.º Eritema manifiesto.
- 2.º Eritema y pápulas numerosas.
- 3.º Vesículas aisladas y pápulas.
- 4.º Vesícula grande extendida a toda la prueba.

El sitio de aplicación es, cuando se trata de realizar una prueba única, la cara anterior del antebrazo; si se realizan varias se suelen hacer en la espalda. Los alérgenos se aplican unas veces directamente y otras en solución, empleando el disolvente adecuado al alérgeno en cuestión. Es muy interesante que la concentración de la sustancia sospechosa sea la óptima ni excesivamente concentrada, pues actuaría como irritante o demasiado débil, en cuyo caso no origina reacción; los disolventes que se emplean y las concentraciones a que deben de ser utilizados los distintos alérgenos de contacto podrán encontrarse en las obras de dermatología y alergia.

Ahora bien, no todo resultado positivo significa sensibilización a la sustancia que lo determina; en general, una prueba positiva, si no está bien orientada, no tiene otro significado que el de un resultado general, y nos refleja únicamente la capacidad y la respuesta eczematógena de la piel; con esta finalidad se dan unas listas de sustancias cuyo resultado positivo tiene exclusivamente este significado; pero si la exploración es bien realizada y orientada, haciendo las pruebas de contacto con el verdadero agente sensibilizante, entonces un resultado positivo tiene un gran valor diagnóstico.

Se ha pretendido que con la práctica de las pruebas de contacto se podrían eliminar los individuos sensibles a ciertas sustancias de tal modo, que no se les permitiese trabajar en determinadas ocupaciones perjudiciales para ellos. Sin embargo, trabajos o investigaciones realizados en grupos de obreros han demostrado que los resultados de las pruebas no coinciden con la sintomatología que el individuo presenta con posterioridad, lo cual no es difícil de comprender si se tiene en cuenta que la mayoría de las sensibilizaciones cutáneas ocurren en el curso del trabajo; algunos señalan que estas prácticas no son del todo inofensivas, pues algunas veces pueden determinar la sensibilización de las células epidérmicas a la sustancia que se explora.

En algunas ocasiones las pruebas de contacto fracasan, pero clínicamente se trata de una alergia de contacto; en estas condiciones han propuesto para llegar al diagnóstico una prueba, modificada la cual ha sido utilizada por los autores Tucker y Thomas, la cual consiste en una prueba mixta de contacto y escarificación; de esta forma se manifiestan ciertas reacciones positivas retardadas o tardías, que no lo hacen con la forma habitual de exploración.

PRUEBAS PARA LA ALERGIA FÍSICA.—La intervención de los factores físicos, calor, frío, luz, etc., son la mayoría de las veces

como causas favorecedoras, pero en algunas ocasiones, ciertamente no muy frecuentes, se demuestra una hipersensibilidad específica que se confirma por las pruebas cutáneas especiales.

En el caso particular de la hipersensibilidad a la luz, ésta se debe, por lo general, a los rayos ultravioletas; muy raras veces a la parte visible del espectro, y sólo muy excepcionalmente a los rayos infrarrojos.

La hipersensibilidad a los rayos ultravioletas se comprueba por medio de la radiación de una zona cutánea mediante un foco generador de rayos ultravioleta en comparación con otra zona análoga en otro individuo control en igualdad de condiciones; si la hipersensibilidad se debe a la luz solar y no es posible encontrar hipersensibilidad a la parte del espectro correspondiente a los rayos ultravioletas, entonces se explorará con filtros de color adecuados, y de esta forma se puede llegar a conocer cuál es la parte del espectro visible que resulta perjudicial.

Hay que tener en cuenta que algunos casos de hipersensibilidad a la luz responden de forma normal, o sea, lo mismo que un individuo normal cuando la exposición a la luz es ligera; pero si este período de exposición se repite o prolonga, entonces se manifiesta, y de modo claro, la reacción anormal que nos expresa la hipersensibilidad del individuo.

Los estados de alergia al frío y al calor se comprueban aplicando al brazo tubos de ensayo con agua caliente y fría, los cuales se fijan con esparadrapo y se mantienen en contacto con la piel por lo menos diez minutos; cuando la prueba es positiva aparece un eritema urticariano papuloso en el sitio de contacto. Otro procedimiento más simple es introducir el antebrazo en agua fría (10 grados) o en agua caliente (40 a 42 grados), según los casos, durante diez minutos; después de este tiempo se saca del agua y se seca espontáneamente; el resultado positivo se manifiesta por la aparición de eritema de tipo de urticaria en la parte sumergida; en el caso particular de la alergia al frío también se puede realizar la prueba mediante la aplicación de un trozo cúbico de hielo en la cara anterior del antebrazo sin ejercer presión alguna; el tiempo que debe durar esta aplicación no debe de ser superior a tres minutos; normalmente se aprecia eritema, pero cuando el resultado es positivo, se manifiesta elevación papulosa; a veces la reacción no es inmediata, sino tardía.

Algunos clínicos, cuando estudian la hipersensibilidad al calor y a la luz, determinan lo que se llama umbral de reacción, es decir, el tiempo que tarda en aparecer un eritema manifiesto; para obtener este dato emplean un dispositivo que se coloca en

el antebrazo y que lleva una serie de orificios ; al principio de la prueba se exponen todos los orificios abiertos al foco calorífico o luminoso ; cada medio minuto o minuto se van tapando los orificios ; de este modo sabemos exactamente el tiempo que se requiere para obtener un eritema franco. Si previamente se ha realizado la prueba en un lote de individuos normales, ya sabremos de antemano el resultado normal ; si no se ha hecho esto, es necesario repetir la prueba en un individuo normal como testigo.

Cuando se trata de investigar la existencia de una hipersensibilidad a la presión, se recurre a la prueba siguiente : por medio de unas correas se coloca pendiente del hombro del paciente, un peso de 10 kgs. que se mantiene de esta forma durante 10 minutos ; en caso positivo se aprecia reacción de tipo urticariano en el sitio que se ha ejercido la presión ; otras veces se puede recurrir a la aplicación directa de la presión por medio de peso colocado sobre el antebrazo.

La hipersensibilidad al roce se explora rozando la superficie cutánea de la espalda con un objeto romo y apreciando la aparición de la conocida urticaria facticia ; sin embargo, el significado de ésta no es muy decisivo en muchos de los casos.

PRUEBAS LOCALES.—Estas pruebas se practican cuando las pruebas de hipersensibilidad cutánea fracasan, lo cual se debe en ciertos casos a que la alergia está localizada al órgano reaccionario.

PRUEBA CONJUNTIVAL.—Esta prueba, introducida en la práctica al comienzo del presente siglo, ha sido casi abandonada ; sin embargo, aún se practica en algunos casos y tomando ciertas precauciones ; en veterinaria es muy usada para el diagnóstico de la infección tuberculosa.

La prueba conjuntival se usa algunas veces para el diagnóstico de las polinosis empleando diluciones inferiores a 1 por 1.000, instilando una gota en el saco conjuntival inferior ; a los diez minutos se observa enrojecimiento y edema con sensación subjetiva de cuerpo extraño y picor ; si la prueba es negativa a esa dilución se pasa a diluciones superiores.

PRUEBA NASAL.—Esta técnica es poco utilizada porque en ocasiones da lugar a graves reacciones constitucionales ; tiene el inconveniente de que únicamente se puede explorar un alérgeno en cada fosa nasal ; se ha utilizado en los casos de sensibilización al polen, polvo de vivienda, seda, caspa, tabaco y hongos.

La prueba nasal practicada con esporos de hongos se ha utilizado en numerosos casos en que las pruebas habituales han sido negativas.

PRUEBAS BUCAL Y BRONQUIAL.—Las dos son poco utilizadas; la primera, en algunos casos de estomatitis, así como en casos de hipersensibilidad al medicamento, en los cuales fallan las pruebas corrientes; las reacciones positivas aparecen a los cinco minutos y casi siempre antes de veinte o treinta minutos; las reacciones positivas son de cuatro tipos: eritema, eritema y edema, ulceración y necrosis. La prueba bronquial consiste en la inhalación de extractos líquidos de los alérgenos en cuestión y es muy poco práctica.

INTERPRETACION DE LAS PRUEBAS CUTANEAS

Las pruebas cutáneas tienen una gran importancia en las llamadas enfermedades alérgicas, sobre todo como exploración diagnóstica, aunque también se haya señalado su interés como control del tratamiento específico. Nosotros realizamos actualmente un estudio en este sentido, cuyas conclusiones esperamos poder comunicar dentro de unos dos años, aproximadamente.

Como decíamos anteriormente al hablar del diagnóstico específico, las pruebas cutáneas no constituyen otra cosa que un método exploratorio especial, pero nunca único; importante, es cierto, pero no exclusivo. Las pruebas cutáneas deben de considerarse más bien como pruebas confirmatorias de nuestras suposiciones clínicas y de nuestro criterio diagnóstico, al cual habremos llegado por la historia, por el examen del enfermo y por toda la exploración total del individuo alérgico.

Anteriormente hemos expuesto las diversas técnicas de las pruebas cutáneas; vamos a tratar ahora de la interpretación correcta y adecuada de los resultados.

Como es sabido, una prueba cutánea positiva se interpreta la mayoría de las veces admitiendo que el individuo es sensible al producto que nos produce dicha reacción; decimos la mayoría de las veces, porque no toda prueba cutánea positiva tiene un valor decisivo, lo mismo que tampoco una prueba cutánea es motivo para rechazar una sensibilización.

Ahora bien, cuando una prueba cutánea es positiva, clara, y su resultado coincide con la sintomatología clínica, entonces dicha prueba adquiere todo su valor, ya que nos demuestra que la piel del enfermo está impregnada de los anticuerpos alérgicos específicos; las reagentes de Coca, es decir, las células, poseen íntimamente ligados a ella los citados anticuerpos, los cuales, al unirse al antígeno y al alérgeno, se liberan las sustancias histaminoideas (H), que son las que determinan la típica reacción flojística típica de los resultados positivos, zona central papulosa, edematosa, fría por la vasoconstricción periférica y extravasación de líquido; zona circundante, caliente, roja por la vasodilatación capilar.

Estas reacciones positivas no son únicas, pues en ocasiones se obtienen sólo eritemas más o menos extensos y otras veces se manifiestan sólo por la elevación papulosa sin eritema periférico; tanto un resultado como otro son de valor indiscutible en ciertos casos. Que se trata de una reacción típica antigéno anticuerpo lo demuestra la prueba de transmisión pasiva.

Mucho se ha escrito sobre el valor diagnóstico de las pruebas cutáneas; mucho se ha especulado y en ocasiones mucho se las ha hipervalorizado. Esto y la divulgación popular de la alergia como una curiosidad ha contribuido no poco a crear un ambiente desfavorable; sentemos como afirmación previa necesaria que una prueba cutánea positiva no significa de modo infalible sensibilización. Feimberg dice que el que piensa así comete un error diagnóstico.

En primer lugar vamos a tratar de las pruebas positivas, cuya interpretación es dudosa o de valor nulo.

Primero. *Asociaciones de diversas alergias clínicas.* — Así un enfermo asmático puede padecer de otros síntomas alérgicos localizados en otros aparatos que no sean el respiratorio, cefaleas, diarreas, dolores cólicos, etc., determinados éstos por alérgenos diferentes de los que originan el síndrome respiratorio, el asma bronquial; éste, por ser el más llamativo, el más molesto y grave, es por el cual consulta el paciente, y en estas circunstancias unas pruebas positivas a alimentos no tendría gran valor en la etiología asmática, pero sí en los otros síntomas más verdaderos y que por ello pueden pasar desapercibidos, hay que tener en cuenta estos extremos.

También en este apartado podemos incluir las sensibilizaciones múltiples o polivalentes; este es un hecho muy conocido, ya que la mayoría de los enfermos alérgicos presentan no una sensibilización única, sino que debido a su facilidad para sensibilizarse ésta se extiende y progresa. Estas polisensibilizaciones complican muchas veces el cuadro clínico y dificultan una correcta terapéutica específica. Ante estos casos resulta a veces difícil el orientar el tratamiento específico en el verdadero sentido.

Segundo. *Alergia subclínica.* — Es decir, en estas circunstancias una prueba cutánea positiva nos indicaría un estado alérgico de tipo subclínico porque no se manifiesta, bien porque la carga exposicional sea pequeña, bien porque el grado de sensibilidad es bajo para una exposición normal; así se ve en estos casos como el aumento de la concentración del alérgeno actuante, desencadena el síndrome o bien los factores secundarios se complican y se orientan en sentido favorable, y la misma exposición

es suficiente para determinar la aparición del acceso asmático, pongamos por ejemplo.

A estos casos llama Hansen de sensibilización infraliminar y la prueba cutánea positiva sólo expresa una hiperergia hística y no general, pues según Garlach, «la hiperergia hística es un reactivo todavía más fino que el choque anafiláctico general». Denomina Hansen sensibilización supraliminar latente a los casos en que existe un estado de hipersensibilidad general sin sintomatología clínica; así ocurre en los enfermos polínicos fuera de la estación propicia o los individuos sensibles a esporos de hongos en los lugares elevados; en ambos casos la ausencia de alérgeno determina el silencio clínico.

Tercero. *Alergia clínica pasada*.—Una prueba cutánea positiva puede tener el único significado actual de reflejar una alergia pasada; así un eczema durante la lactancia, debido a la leche, puede manifestarse en la edad adulta por la correspondiente prueba cutánea positiva y ésta no tener ningún significado alérgico de actualidad clínica. Un enfermo nuestro que padecía asma bronquial por inhalación de polvo de casa y hongos, presentaba también una intensa prueba cutánea a la clara de huevo, debido a una idiosincrasia que sufrió de niño.

Igual significado tienen las pruebas cutáneas positivas que persisten durante años una vez curado clínicamente el enfermo; esto se ve en las pruebas cutáneas de los individuos polínicos, los cuales, una vez curados, tienen como recuerdo de su enfermedad las pruebas cutáneas positivas; en los portadores de quiste hidatídico curado y calcificado ocurre otro tanto. Hansen propone para estos casos el apelativo de sensibilizaciones inveteradas.

Cuarto. *Alergia potencial futura*.—Este apartado podríamos incluirlo en el segundo, pues, efectivamente, se trata de un mecanismo semejante; en la práctica rutinaria de las pruebas cutáneas se obtienen resultados que no es posible relacionar ni con la sintomatología actual del enfermo, ni tampoco con alergia pasada alguna; se trata de verdaderas sensibilizaciones clínicas que aparecerán en el futuro. El tantas veces citado Feimberg, al tratar de estos casos, dice que en sus sus investigaciones de enfermos alérgicos que no padecían síntomas del aparato respiratorio, encuentra pruebas cutáneas positivas no raras veces al polen de las ambrosiáceas, y observa cómo pasadas una o dos estaciones presentaron los citados pacientes síntomas manifiestos de fiebre del heno.

Quinto. *Relación genética de los alérgenos*.—Este es un punto muy interesante, pues pudiera resultar que una persona que nunca ha estado en contacto con determinada sustancia pue-

de dar en la investigación de las pruebas cutáneas resultado intensamente positivo con ella y su significado ser nulo; es preciso aclarar que esto se debe a que la sustancia en cuestión, carente de todo interés clínico, está emparentada genéticamente con otra o con otras a las que el paciente es sensible; así se han citado casos de pruebas cutáneas positivas con el girasol y con el polen de margarita en personas sensibilizadas a polen de ambrosiáceas; otros casos de individuos sensibles a polen de gramíneas, que presentaban hipersensibilidad cutánea al polen de la caña de azúcar, la cual no existía en muchas millas alrededor de la residencia del enfermo; la alergia a la mostaza suele coincidir con pruebas cutáneas positivas a la harina de linaza y al aceite de la misma. En un trabajo nuestro publicado recientemente sobre alergia a la mostaza señalábamos estos extremos con más detalle, aunque nosotros no los habíamos investigado.

Como se comprenderá, esto es un punto de gran interés: en primer lugar, no se debe explorar a un enfermo de una manera ciega, sino premeditada y conscientemente; la historia clínica es la que nos ha de dar datos de orientación más valiosos; en segundo lugar, se debe tener conocimiento de la existencia de estas relaciones genéticas, biológicas, para no cometer errores de diagnóstico.

Todos los puntos considerados hasta el momento tienen una base y fundamento alérgico, y por lo mismo quizás sean más difíciles de interpretar adecuadamente en algunas circunstancias. Vamos a hablar ahora de otras causas de error en las pruebas cutáneas positivas.

IRRITANTES NO ESPECÍFICOS.—Existen sustancias que actúan como urticariógenas; así lo hacen la morfina, la codeína, la histamina y otras. Una intradermorreacción positiva con una solución de codeína no tendrá significado clínico; los extractos pueden contener histamina y otras sustancias irritantes para la piel normal y su empleo dar resultados de interpretación errónea; se sospechará de un extracto cuando obtengamos con él casi constantemente pruebas positivas. Si esto ocurriese, se debe de controlar previamente en un cierto número de personas sanas.

Aquí podemos incluir también la concentración excesiva del extracto; como es lógico, las soluciones deben de ser estériles y, por supuesto, isotónicas y neutras. El exceso de iones H y OH puede determinar por sí mismo fuertes reacciones cutáneas. Otro tanto ocurre con las soluciones hipotónicas e hipertónicas. También la temperatura a que se inyecta el extracto puede tener intervención, pues si bien los extractos fríos dan reacciones ate-

nuadas, los excesivamente calientes pueden originar reacciones por su acción térmica.

Hay sustancias que sistemáticamente deben eliminarse por dialización de los extractos; así quedan éstos privados de histamina y de las sustancias histaminoideas. En otras ocasiones los materiales que se utilizan contienen ácidos, aceites aromáticos o sustancias coloreadas de uso perjudicial, ya que actúan falseando las pruebas; estas sustancias deben también ser eliminadas. Así en los extractos de hongos, Jiménez Díaz empleaba hace tiempo el pase de las cepas a medios de cultivo de patata, con la finalidad de eliminar posibles causas de error debidas a la pectona del medio de cultivo.

Otros autores, como Cadrecha, emplean desde hace tiempo las siembras de los esporos de hongos en medios sintéticos libres de todo producto que podría actuar de manera inespecífica; sin embargo, los autores norteamericanos siguen utilizando para la preparación de extractos de hongos medios que llevan pectona, carne y patata, tanto en los medios sólidos como en los líquidos, pues señalan que el principal defecto de los medios de cultivo sintéticos es la poca esporulación que experimenta el hongo, y precisamente en los esporos es en donde radica la mayor potencia alérgica, como lo han señalado Batti y Feimberg.

Existen muchas técnicas para efectuar los cultivos, así como para destruir los esporos y realizar los extractos; sólo vamos a señalar aquí que recientemente se ha recomendado por Fink y Rosenberg un método original cultivando sobre papel celofán colocado en la superficie del medio sólido.

Estas disquisiciones nos han llevado un poco lejos del tema, pero nos ha valido para resaltar la importancia que se concede siempre a la meticulosa preparación de los extractos, pues de no ser así tendríamos una fuente de errores no despreciable, y como los hongos considerados como alérgenos inhalantes van adquiriendo cada día mayor interés, nos ha parecido adecuado señalar estos comentarios.

Fuera del terreno alérgico existen también algunas causas de error que conviene estudiemos.

HIPERREACTIVIDAD NO ESPECÍFICA.—Existen individuos que ostentan manifiesto dermatografismo; en estas circunstancias cualquier estímulo mecánico de la epidermis se traduce en un eritema franco, a veces papuloso. Hace unos años era práctica corriente el controlar la sensibilidad cutánea con pruebas no específicas que nos daban una idea de este dato. Hoy día se prescinde de ellas en la práctica, ya que cualquiera medianamente práctico

sabe eliminar la mayoría de las veces estos errores con facilidad ; el empleo de un control con el líquido de extracción es suficiente también para aclarar esta duda.

Diremos a título de curiosidad, pues no se ha generalizado hasta el momento dicha técnica, que algunos clínicos han empleado las diversas drogas antihistamínicas unas horas antes de practicar las pruebas cutáneas como atenuantes del dermatografismo ; sin embargo, creemos que esta práctica tiene también sus dificultades de interpretación, pues el uso de estos compuestos atenúa, y en casos hace desaparecer completamente, las pruebas cutáneas positivas, como lo han demostrado recientemente Arbesman, Koopl y Miller.

DEFECTOS DE TÉCNICA. — Nos quedan por revisar aquellos defectos de técnica que intervienen como factores irritantes: el uso de soluciones demasiado concentradas, volumen excesivo del material inyectado, inyección de aire, empleo de agujas gruesas, o sea reacción traumática de la inyección en una palabra.

Urbach dice que existe un tipo de pseudorreacción que se origina por la misma inyección intradérmica y que produce rápidamente una gran ampolla con pseudopodo ; esto ocurre cuando se inyecta una cantidad excesiva de extracto y se hace demasiado superficial y violentamente. Esta reacción se puede conocer por las siguientes características : ardor o dolor marcado en manifiesta discrepancia con las demás inyecciones y que persisten durante pocas o muchas horas ; es típico que el líquido inyectado se extiende rápidamente entre las capas cutáneas ; cuando se sospecha una de esas pruebas debe de repetirse en otra parte del cuerpo.

También en este apartado podemos incluir cuando los errores se deben al empleo de jeringas defectuosamente limpias con restos de anteriores alérgenos. Así se señala por algunos que ciertos alérgenos forman sobre la jeringa metálica o de vidrio finísimas películas estables que no son eliminadas por los métodos corrientes de limpieza y esterilización.

Nos queda por hablar de aquellos casos en que el individuo presenta sensibilidad a las sustancias preservadoras del extracto, ácido fénico, glicerina, mertiolato, etcétera.

Por último, hay que tener en cuenta las influencias metabólicas ; así en la estación polínica el enfermo de fiebre del heno presenta sensibilidad cutánea a otras sustancias que no dan estas reacciones en otras épocas.

Tenemos que considerar, por el contrario, otros casos en los cuales las pruebas cutáneas son negativas y cuyo resultado no podemos valorar en modo opuesto a la existencia de una sensi-

bilización, pues como ya decíamos al principio, la alergia no es sinónimo de prueba cutánea positiva. Quizás los treinta años que lleva la Medicina de práctica alérgica hayan llevado al ánimo de algunos médicos y masa popular este criterio, que es a todas luces inexacto.

Unas pruebas cutáneas negativas pueden significar que el síndrome que el enfermo manifiesta no es alérgico y requiere otro mecanismo para explicarlo. No es fácil en la práctica llegar a esta conclusión; bástenos aquí recordar que entre las enfermedades alérgicas ha señalado Spain la proporción en que se suelen encontrar las pruebas cutáneas positivas, es decir, en que se demuestra la presencia de los anticuerpos alérgicos, reagentes.

El gráfico de la página siguiente señala estas proporciones; como vemos en él, las polinosis son las que casi en su totalidad presentan pruebas positivas, es decir, son genuinamente alérgicas. Hansen en 1.106 casos de polinosis no encuentra ni un solo negativo.

Pudiera haber ocurrido que al verificar la exploración cutánea no se haya mirado al enfermo con el alérgeno al cual está sensibilizado, bien porque no se haya valorado su existencia en la historia clínica o bien porque no tengamos todavía conocimientos de la importancia de algunos alérgenos. Así hace unos años, millones de personas sensibles a los esporos de hongos permanecían sin descubrir su verdadera sensibilización. Hoy se conocen muchas facetas de la alergia en relación con los hongos y cada día se descubren nuevos e interesantes aspectos de la misma. También señalan los norteamericanos que el uso de gomas de karaya, acacia y tragacanto en estos últimos años constituye un importante núcleo de alérgenos que antes no era conocido. Muchos más podríamos citar, pero no es nuestro propósito hacer una revisión de los alérgenos de actualidad.

Puede ocurrir que la alergia clínica sea tan precoz que la piel no ha tenido tiempo de sensibilizarse suficientemente y, por lo tanto, las pruebas son negativas; este es el momento de recordar que en ocasiones los anticuerpos están localizados en el órgano de choque; de aquí la importancia de las pruebas locales de provocación.

De este hecho de la alergia clínica precoz se deriva también la conveniencia de repetir las pruebas cutáneas en períodos más avanzados con los alérgenos sospechosos; así lo hacemos nosotros, habiendo observado casos de rinitis perennes cuyo cuadro clínico las hacía aparecer como sospechosas de ser debidas a sensibilización por polvo, en las cuales las pruebas fueron negativas; sin embargo, practicadas éstas al cabo de cierto tiempo,

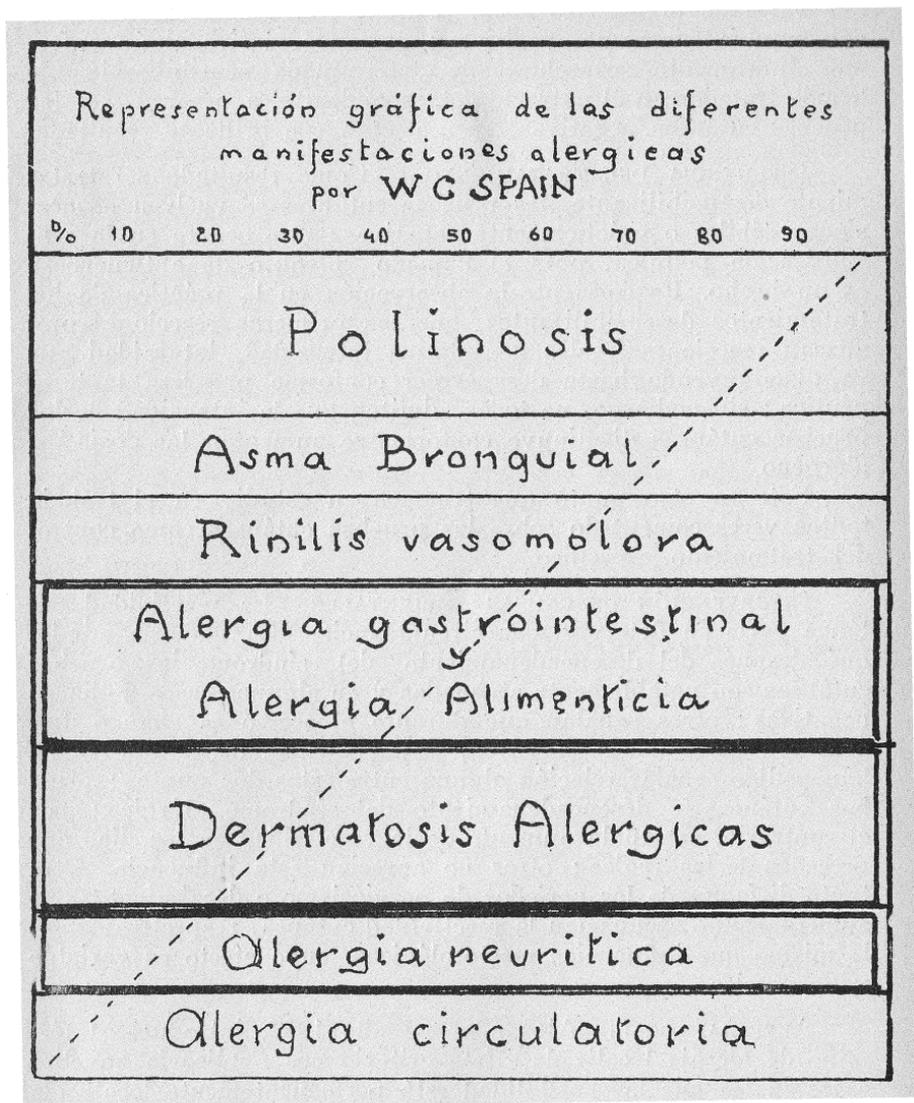


Gráfico en el que se representa, según Spain, la proporción en que se encuentran las pruebas positivas o sea las reacciones en las diversas enfermedades alérgicas

que varía de uno a tres años, pudimos ver que las pruebas se volvieron intensamente positivas; por este motivo algún enfermo clínicamente sospechoso de determinada sensibilización le hemos tratado con el extracto correspondiente, a pesar de ser las pruebas cutáneas negativas, en ocasiones con brillante resultado.

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO. — Como resultado del tratamiento desensibilizante, las pruebas cutáneas se vuelven en ocasiones débiles o prácticamente negativas; esto ocurre en la sensibilización polínica, pues el llamado «bloqueo de anticuerpos» es un hecho. Es corriente la observación en la práctica de los tratamientos desensibilizantes, que las primeras reacciones produzcan reacciones locales de relativa intensidad, intensidad que va disminuyendo hasta desaparecer conforme progresa la terapéutica; sin embargo, no todos admiten que la intensidad de las pruebas cutáneas disminuye conforme se aumentan las dosis del alérgeno.

Este es otro punto que tenemos en estudio en el trabajo tantas veces comentado sobre las pruebas cutáneas como control del tratamiento específico.

INTERVENCIÓN DE CAUSAS AMBIENTALES.—La reactividad cutánea varía en determinadas circunstancias. La mayoría admite que después del desencadenamiento del síndrome las pruebas cutáneas son notablemente atenuadas y en algunos casos se hacen negativas; otros señalan que durante el acceso es cuando desaparecen las pruebas positivas, y por último, otros autores no han podido señalar relación alguna entre estos dos puntos: pruebas cutáneas y desencadenamiento del síndrome alérgico; por el contrario, se señala aumento de la reactividad en los días que preceden a las reglas; otros no aprecian esta influencia. Otro tanto diríamos de los períodos de nerviosismo o decaimiento, que aumentarían o atenuarían la reactividad cutánea, respectivamente, lo mismo que influencias meteorológicas, cuyo efecto es variable y no preciso.

ALERGIA LOCAL.—Alexander, el año 1927, introduce el término de alergia localizada. Este criterio nos explicaría aquellos casos en los que la sensibilidad está permanentemente localizada en diversos órganos y, por lo tanto, las pruebas cutáneas son constantemente negativas. Este concepto es admitido ampliamente y se admite como un interesante fenómeno que nos explica el porqué de las pruebas cutáneas negativas.

Estos casos de alergia local se diferencian de los anteriormente descritos como alergia clínica precoz, en que en éstos no se puede conseguir con el tiempo ni en ningún momento una

prueba cutánea positiva; la manifiesta discrepancia entre la clínica y las pruebas cutáneas de exploración tendría en muchos casos esta explicación.

PROPIEDADES DEL ALÉRGENO ACTUANTE DISTINTAS DE LAS DEL EXTRACTO.—Nos referimos a la obtención de pruebas negativas cuando se explora con determinados alérgenos, pues éstos no son exactamente los alérgenos que determinan la reacción alérgica; esto se debe a diferencias esenciales en su composición química que, como anteriormente hemos escrito al tratar de los alérgenos en general, se debe corrientemente a modificación de su estructura primitiva por la acción de los jugos digestivos, o bien después de esta digestión, por copulación o conjugación; de este modo se originan sustancias nuevas, que son las que sensibilizan los tejidos permaneciendo la piel insensible en la práctica de las pruebas cutáneas; este hecho es muy corriente en los alérgenos ingestantes. Lo mismo ocurre con los llamados alérgenos imperfectos, con los cuales las pruebas cutáneas son negativas y, sin embargo, dan lugar a violentos síndromes alérgicos; a este grupo pertenecen importantes cuerpos químicos simples, y las drogas, piramidón, fenacetina, aspirina, etc. Se admite de modo sugestivo que estas sustancias requieren la conjugación previa dentro del organismo. Anteriormente hemos tratado de este asunto con más detalle.

PROCESOS ALÉRGICOS DE PATOGENIA DIFERENTE. — Ciertos síndromes alérgicos, como son las dermatitis, tienen un mecanismo patogénico especial; por eso en estos procesos las pruebas cutáneas practicadas del modo habitual, cutirreacción o intradermorreacción, son casi siempre negativas.

OTRAS CAUSAS.—Conviene recordar que la piel de los individuos viejos da con mucha frecuencia resultados negativos. Los tegumentos secos, rugosos, así como con deficiente circulación sanguínea, suelen mostrar manifiesta hiporreactividad. Recordamos el caso de un asmático, en el cual se apreciaba dermatitis atópica de ambos brazos producida por la acción local del polvo de cereales; el síndrome respiratorio era producido claramente por la inhalación de estos productos, las pruebas cutáneas eran casi imposibles de practicar por la gran resistencia que oponía a la inyección del líquido; los pruebas, como era de esperar, fueron negativas.

ERRORES DE TÉCNICA. — Las técnicas deficientes pueden dar lugar a pruebas negativas. Así el empleo de soluciones débiles, bien por preparación defectuosa o por pérdida de su actividad,

extractos viejos ; a veces esta actividad se pierde en las manipulaciones que sufre el extracto en su preparación, dialización, filtración, etc. En los extractos de hongos puede ocurrir esta ineficacia por débil concentración, por preparación a partir de cultivos que llevan pocos días de crecimiento con esporulación escasa. Los errores de técnica que se refieren a la práctica de las pruebas en sí son : práctica de las pruebas después del uso por parte del enfermo de adrenalina o de los compuestos antihistamínicos, como ya antes hemos dicho, en las cutis ; escarificaciones defectuosas ; el empleo de extractos globales de grupo, los cuales, si bien pueden servir de orientación, no pocas veces dan resultados negativos. Cada día se tiende más a no emplearlos en la práctica por ser fuente de errores no pocas veces.

RESUMIENDO. — Las pruebas cutáneas sencillas de realizar no están libres de ciertas dificultades de interpretación ; requiere cierta experiencia o, sobre todo, juicio clínico ; hay que saber valorar los resultados, pero antes que esto hay que saber explorar al paciente, orientando la práctica de las pruebas con un criterio científico clínico. La historia clínica es la que nos ha de dar las directrices que nos han de guiar en la exploración de la alergia cutánea ; las exploraciones sistemáticas tienen sus ventajas, pero muchos más inconvenientes. Como norma se debe de mantener el criterio de que a un enfermo alérgico no se le debe de explorar con ningún alérgeno con el cual no haya entrado en contacto.

Alguna vez intervienen los factores psicógenos en la modificación de los resultados de las pruebas. La técnica ideal de exploración cutánea es : en primer lugar el paciente no debe saber cuáles son los alérgenos con que se le explora ; esto debe de mantenerse hasta el momento de la lectura, pero no estaría mal si el médico tampoco supiese los extractos que prueba. Para hacer esto la técnica es sencilla : se seleccionan los extractos que se piensa explorar y una enfermera los va anotando según nosotros los vamos explorando ; los resultados se confrontarán después de la lectura con la lista de la enfermera ; así, de esta forma, el clínico no se dejará llevar sugestionado hacia determinado alérgeno.

REACCIONES DE TIPO GENERAL O CONSTITUCIONALES

A continuación de la exposición que acabamos de hacer de las pruebas cutáneas y otras pruebas de diagnóstico alérgico, no estaría completo el estudio sino lo completásemos con las reacciones de tipo general que pueden presentarse. El célebre especialista de alergia Cooke, llama reacción constitucional al conjunto de síntomas que son provocados por la absorción y distribución circulatoria de los alérgenos a que el paciente está sensibilizado y en cantidad que excede la tolerancia.

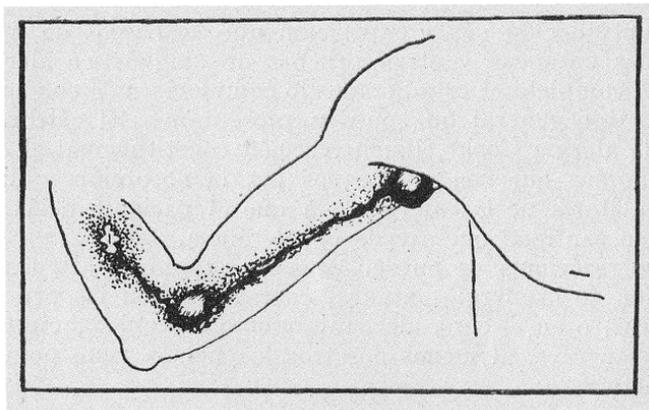
Estas reacciones se pueden presentar tanto en el curso de la exploración de la alergia cutánea, en especial con las pruebas intradérmicas, o en el curso del tratamiento específico; ciertamente no son frecuentes, al menos nosotros las hemos visto pocas veces en la práctica.

Estas reacciones pueden ser de diversos tipos, más o menos complejas en sus síntomas. Podemos, en líneas generales, señalar tres clases de síntomas:

- 1.^a Síntomas locales, los cuales esencialmente son exageración de los resultados habituales de una prueba positiva; son síntomas violentos y muy exagerados, exageración que a veces se refiere más al tiempo que a la intensidad, durando la reacción local muchas horas después de practicada hasta su total desaparición; otras veces se ven a partir de la zona papulosa o eritematosa de la reacción, como aparecen linfangitis que se manifiestan por enrojecimiento del trayecto de los vasos linfáticos, linfangitis que se acompaña de infarto ganglionar. En algunas ocasiones, nosotros, en nuestra práctica, la aparición de linfangitis discreta la hemos visto no rara vez extendiéndose hasta el pliegue del codo; sólo en una ocasión hemos visto casos más intensos; se trataba de un enfermo que padecía de manifiesta intolerancia a la clara de huevo; en este enfermo se practica una cutirreacción con clara de huevo y al poco tiempo se manifiesta la prueba como positiva con gran pápula central, a partir de la cual se ven zonas de linfangitis hasta el codo con tumefacción del ganglio epitro-

clear ; a partir de éste se ven por la parte interna del brazo otras zonas de linfangitis que se pierden en el hueco axilar, en el cual los ganglios axilares están tumefactos y dolorosos a la presión ; toda esta sintomatología aparece precozmente en unos veinte minutos, durando en conjunto unas seis horas ; el enfermo no tuvo ninguna otra molestia subjetiva de tipo general. En ocasiones las reacciones locales adquieren un aspecto erisipelatoso.

2.^a Reacciones de tipo focal. Estas reacciones se manifiestan por lo general en el órgano de choque, de modo que un asmático responde con un acceso de asma y un rinorreico con aumento de



sus síntomas nasales. Esta forma de reacción no la hemos apreciado en ninguna de nuestras exploraciones ; únicamente en algunos de nuestros enfermos tratados específicamente las hemos podido apreciar. Uno de los casos más típicos es el de una enferma joven, de unos veintiséis años, sensible al polvo de la casa de sus padres ; éstos vivían en un caserío en zona rural ; la enferma vivía en Bilbao y no podía ir a la casa de sus padres, pues allí se encontraba con intensa disnea asmática ; por el contrario, su vida en Bilbao transcurría sin ninguna molestia. A esta enferma le iniciamos un tratamiento específico con un extracto del polvo de la casa de los padres, a una dilución en peso de 1/100 las primeras inyecciones ; todas ellas le producían un intenso ataque de asma que le duraba dos o tres días. Tratados éstos convenientemente, se pudo proseguir el tratamiento y conseguir una total desensibilización, de modo que la enferma pudo ir a la casa de sus padres sin sufrir la más mínima molestia.

3.^a Reacciones generalizadas. Estas reacciones pueden ser sistematizadas, prurito, cefaleas, urticarias o generales con la intervención de una sintomatología diversa y complicada.

En resumen ; las reacciones de tipo constitucional que podemos apreciar en la práctica bien aisladas o combinadas son :

1. Prurito cutáneo (zonas relativamente próximas al sitio de la inyección, pruritos palmar y plantar, prurito anal, cuero cabelludo, cuello, región esternal y prurito generalizado).

2. Eritemas, generalizados o localizados, sofocación y enrojecimiento de la cara.

3. Urticaria.

4. Tos espasmódica o picor laríngeo.

5. Coriza. Inyección conjuntival.

6. Asma.

7. Edema angioneurótico, generalizado o localizado exclusivamente en ciertas zonas.

8. Cefaleas.

9. Náuseas y vómitos.

10. Decaimiento y malestar general.

Los síntomas descritos son los que se observan con más frecuencia, aunque otros síntomas se pueden ver con menos profusión ; éstos son :

1. Tumefacción ganglionar.

2. Fiebre.

3. Colapso circulatorio.

4. Síncope.

Todos estos síntomas que citamos aisladamente se pueden ver formando asociaciones de síntomas, o sea síndromes, o bien constituyendo el único síntoma. Lo más corriente, sin embargo, es la aparición simultánea de varios de ellos ; así las pruebas cutáneas intensamente positivas, anormalmente positivas diríamos mejor, suelen ir acompañadas de síntomas focales. La forma más rara de reacción constitucional que hemos visto nosotros es la que presentó una enferma en el curso de un tratamiento específico. Se trataba de una enferma sensible al polvo de casa, que estaba en tratamiento específico y completamente bien libre de toda molestia desde hacía tiempo ; esta enferma nos refiere cómo en una ocasión, al ponerse una de las inyecciones, inyección y dosis que muchas veces se había puesto anteriormente con perfecta tolerancia, experimenta al poco tiempo, unos minutos, un malestar indefinido, calor facial que se acompaña de intenso enrojecimiento de la cara e hinchazón de la misma ; siente cefalea terrible y algo de opresión torácica, sin llegar a constituir acceso asmático ; le pareció que iba a morir. Toda esta sintomatología rápida en presentarse le duró unas seis a ocho horas, aunque la cefalea le persistió por todo el día. Más tarde, esta enferma prosiguió el tratamiento desensibilizante, tolerándolo completamente.

La explicación de este fenómeno es difícil. Se trató, casi con seguridad, del paso del extracto directamente a la sangre por rotura vascular o inyección intravenosa accidental.

En relación con el tiempo de aparición de las reacciones constitucionales y la gravedad de las mismas, podemos señalar que existen dos tipos: uno, reacción de forma rápida, cuya forma más grave es la presentación inmediata (caso que acabamos de citar), y otro, forma de reacción tardía. Las formas rápidas se suelen presentar dentro de la media hora de practicada la inyección del alérgeno, y las formas tardías después de las cinco horas o más; estas últimas, generalmente, consisten en reacciones de tipo focal, y son, por lo general, menos graves que las de presentación rápida, y éstas menos que las de presentación inmediata. Algunas de éstas adquieren la forma de crisis nitritoides, predominando la sintomatología vascular de colapso. Las formas gravísimas están constituidas por el choque alérgico con alteración vascular generalizada, edema, hemorragias, que en algunos casos conducen a la muerte. Afortunadamente, estas formas gravísimas son raras en la práctica. Tanto más graves son las reacciones constitucionales cuanto más rápidas son en presentarse.

De lo escrito hasta el momento se habrá podido apreciar que las reacciones constitucionales se pueden presentar tanto al practicar las pruebas de diagnóstico alérgico como en el curso de los tratamientos específicos.

PRUEBAS CUTÁNEAS.—La aparición de síntomas generales son muy raras cuando se practican las pruebas con la escarificación; nosotros no hemos observado ninguna en estas condiciones. Las pruebas intradérmicas son más peligrosas en la práctica, precisamente por las reacciones constitucionales a que pueden dar lugar. No son frecuentes cuando se guardan ciertas precauciones, pero se han citado casos graves, incluso fatales. En algunos de ellos las pruebas cutáneas fueron negativas o débilmente positivas. La última comunicación de este tipo es una que hace Swinteford, el cual presenta dos casos de mujeres asmáticas, en las que la exploración con extractos alimenticios conducen a un fuerte choque anafiláctico; uno de ellos seguido de muerte; en las dos enfermas las pruebas cutáneas fueron positivas débiles. Dice el autor que son raras, pues en siete mil enfermos y unas pruebas de un millón de veces practicadas, aproximadamente, no había apreciado nunca reacciones tan graves. Termina su trabajo recomendando las pruebas en cutirreacción como medida preliminar de orientación de la sensibilidad del paciente.

Nosotros no hemos visto ninguna reacción grave en la práctica de las pruebas cutáneas; ello se debe a que exploramos sis-

temáticamente en cutirreacción toda clase de alérgenos de cierta potencia: polvo, pólenes, productos epidérmicos, etc.; sólo si las pruebas en cutirreacción son negativas y la historia clínica nos orienta en determinado sentido, realizamos las pruebas intradérmicas; únicamente los alérgenos no tan poderosos, en general los hongos y las bacterias, exploramos en una primera sesión por vía intracutánea, sin que hayamos visto nunca reacciones generales desagradables con ellos. No sabemos que se hayan publicado casos de reacciones constitucionales tanto con hongos como con bacterias.

PRUEBAS LOCALES.—Las pruebas conjuntival, nasal y bronquial pueden conducir en pocas horas al desencadenamiento del síndrome alérgico local, rinitis, asma, etc. En general, sólo se recurre a estas pruebas si fallan las pruebas cutáneas; siempre son relativamente peligrosas.

PRUEBAS EPICUTÁNEAS Y PERCUTÁNEAS.—Cuando se practican estas pruebas se pueden obtener reacciones generalizadas desagradables o reacciones locales muy intensas, lo más corriente es esto último; así se ven lesiones de tipo necrótico, formación de cicatrices de aspecto queloideo, pigmentaciones, etc. Las generalizaciones suelen ocurrir por la concurrencia de factores predisponentes, y muy principalmente por la intervención de la maceración y de la sudoración; esto último se ve con relativa frecuencia con la práctica diagnóstica de la infección tuberculosa con la pomada tuberculina en técnica percutánea; el sudor en estos casos extiende la aparición de pápulas a todo el cuerpo de un modo muy llamativo.

Diversas son las circunstancias que hacen que determinado alérgeno penetre en la circulación en un momento dado en cantidad no tolerada por el paciente. Conviene, pues, que señalemos estas circunstancias, ya que su conocimiento nos enseñará las medidas preventivas que debemos de tomar. Trataremos primero de las reacciones constitucionales en la práctica de las pruebas cutáneas:

1.^a Error en la dilución empleada; no es corriente. Debe de tenerse un conocimiento exacto de la concentración de cada extracto.

2.^a Práctica de la exploración con varios alérgenos genéticamente emparentados entre sí. Se debe de tener por norma general el no mirar al enfermo con extractos similares; v. g., pólenes de diversas gramíneas simultáneamente. Lo mismo diremos de los productos epidérmicos de diversos animales: pelos, caspas,

etcétera, que no se deben de explorar en una sola sesión. En general, no se debe de explorar al enfermo con un número excesivo de alérgenos. Nosotros señalamos que todo lo más se deben de practicar veinte pruebas, y a poder ser que no todos los alérgenos sean de sustancias muy activas.

3.^a Exagerada sensibilidad del enfermo. Extremo éste que no es fácil de valorar en todas las ocasiones, pues no existe una prueba definitiva que nos dé una idea exacta de su sensibilidad; por ello se debe de ser cauto al verificar las pruebas. Si se practican las pruebas intradérmicas, emplear diluciones límites bien valoradas; pero es más prudente hacer primero las pruebas en cutirreacción; si éstas son negativas, se puede pasar entonces a practicarlas por vía intracutánea.

Conviene recordar que, según Fineman, las pruebas intradérmicas son cien veces más sensibles que las cutirreacciones, o sea, que una dilución de un extracto que para cuti lo empleamos al 1/10, debemos emplearlo al hacer la prueba intradérmica a una dilución de 1/1.000.

Vaughan señala a este respecto que la relación es tan sólo de 1 a 10, o sea, en el caso citado, la dilución para la prueba intradérmica sería de 1/100.

4.^a Práctica de las pruebas cutáneas en plena crisis o en niños de muy corta edad. Este error se comete muy contadas veces; a nadie se le ocurre explorar un asmático en pleno acceso, no sólo porque de sobra se sabe este peligro de la reacción constitucional, sino porque de momento los resultados que pudiera obtener no conducen a nada práctico, ya que ante una crisis asmática lo único que de momento interesa es el librar al paciente de sus molestias y para ello no interesan los resultados de las pruebas cutáneas.

Resumiendo: al practicar las pruebas cutáneas se debe de comenzar por valorar la reactividad del individuo y esto se consigue con las cutirreacciones. No se debe de pasar de un cierto número de pruebas; nosotros señalamos este número en veinte, aunque algunos alergistas señalan que lo más prudente es hacer diez pruebas en cada sesión. Aparte del peligro de reacción constitucional, existe otro de tipo práctico, y es que en cada antebrazo —nosotros hacemos las pruebas cutáneas en la cara anterior del antebrazo, por su sensibilidad más constante y por la facilidad de compresión que nos ofrece de presentarse síntomas de generalización alarmantes, linfangitis, etcétera—, situando una prueba a tres centímetros de la otra, no tenemos sitio material para hacer más pruebas que las indicadas.

Se debe de señalar que el clínico que realiza las pruebas cutáneas debe de tener siempre a mano una ampolla de adrenalina a la dilución 1/1.000, de modo que a los primeros síntomas se debe de inyectar 0,5 a 1 c. c. de la citada solución. Otra medida de precaución es la de no dejar abandonar al paciente el consultorio hasta pasada media hora de practicada la última prueba.

Cuando se practican las pruebas epicutáneas se deben de tomar también ciertas precauciones. En primer lugar, las sustancias que se exploran deben de ir en solución adecuada y en su proporción debida, pues las excesivamente concentradas pueden dar lugar a reacciones locales muy violentas o a reacciones generales; como medida general se le debe de advertir al paciente que si experimenta picor local muy intenso o dolor, debe de quitarse el parche. Con la finalidad de vigilar la reacción se ha propuesto recientemente el parche ventana de que anteriormente hemos hablado. Estas pruebas no se deben de practicar tampoco en número excesivo; diez, generalmente, en cada sesión.

Las pruebas locales como la nasal, conjuntival, etcétera, ya hemos dicho antes que sólo se practicarán cuando las pruebas cutáneas sean negativas tanto en cuti como por vía intradérmica, deben de hacerse con mucha precaución y a poder ser se eliminará el alérgeno después de que haya actuado localmente durante un corto espacio de tiempo, aproximadamente unos diez minutos como máximo. Para eliminar el alérgeno se emplea una solución isotónica de cloruro sódico.

REACCIONES CONSTITUCIONALES EN EL CURSO DEL TRATAMIENTO ESPECÍFICO.—En estas circunstancias se pueden ver reacciones de tipo constitucionales, bien por error técnico o por causa accidental; estas circunstancias son:

1.^a *Exceso de la dosis individual inyectada.*—Como regla general se empieza el tratamiento con dosis pequeñas y que no producen reacción intradérmica positiva; las demás inyecciones del tratamiento deben de ser siempre bien toleradas.

2.^a *Intervalos de una inyección a otra excesivamente breves.* Con esta técnica las dosis se acumulan y llega un momento en que el alérgeno no es tolerado; por lo general, a mayor concentración, mayor separación de una inyección a otra. No es posible, sin embargo, dar normas generales, pues la técnica varía de un enfermo a otro y aun para el mismo enfermo según actúen las causas favorecedoras; otras veces los intervalos entre las inyecciones son demasiado separados; cierto que esto no determina la aparición de síntomas constitucionales, pero el tratamiento

no produce el efecto esperado. Un enfermo nuestro que se trataba con un extracto específico, quedaba bien después de cada inyección por un período de tiempo de dos a tres días, al cabo de los cuales le volvían las molestias asmáticas; fué suficiente acercar las inyecciones poniéndolas cada tres días para que el enfermo se encontrase totalmente bien.

3.^a *Aumento demasiado rápido de las dosis.*—Este error se comete no pocas veces pensando que cuanto más pronto lleguemos a las dosis concentradas, el enfermo se encontrará mejor de su tolerancia. En alergia no hay que tener prisa; al revés, los tratamientos reposados, pero insistentes, son los que dan mejor resultado.

4.^a *Dosis tope demasiado alta.*—Este error suele ir asociado al anterior. Los que mantienen el criterio de la elevación rápida suelen ser partidarios de las dosis tope elevadas; es difícil el precisar cuál es la dosis a que debemos llegar; se admite en general que la dosis adecuada es aquella que protege al individuo contra la producción del síndrome; esta dosis es variable de un enfermo a otro. Nosotros, en las investigaciones que actualmente realizamos para valorar las pruebas cutáneas como control de la terapéutica específica, este punto de la dosis tope es uno de los que tenemos en estudio.

5.^a *Brusco aumento inadvertido.*—Este error es muy poco frecuente y se debe al empleo equivocado de una solución concentrada por una débil.

6.^a *Inyección intravenosa accidental.*—Este accidente es rarísimo; ya hemos citado nuestro caso de reacción inmediata que atribuímos a este mecanismo; es de recomendar que antes de inyectar el extracto, una vez realizada la punción, se espere un rato o se aspire con la jeringa para ver si sale sangre; es posible que ni aun así se puedan evitar algunos accidentes, pues el extracto al ser inyectado puede penetrar en un vaso que se rompa; por esto es de recomendar que la inyección se haga lentamente y no de modo brusco y rápido, pues esto puede originar con más facilidad estas pequeñas roturas vasculares por el efecto traumatizante, dislacerante, del mismo líquido inyectado.

7.^a *Inyección en pleno ataque.*—Raras veces sucede, pues a nadie se le ocurre practicar una inyección específica en estas condiciones.

8.^a *Inyección en épocas de concentración excesiva del alérgeno.*—Estas reacciones ocurren no rara vez en el tratamiento de

las polinosis al llegar la estación propicia. Como medida general en nuestro ambiente, al llegar el mes de mayo, sobre todo en la segunda quincena, deben de rebajarse automáticamente las dosis del extracto polínico. Lo mismo diremos de otros tratamientos específicos: polvo, hongos, etc., los cuales se deben de iniciar separado el enfermo del ambiente perjudicial y, a poder ser, en las épocas más favorables del año.

9.^a *Exagerada hipersensibilidad del enfermo.* — Esta característica, como ya lo hemos dicho antes, no es fácil valorarla por adelantado. Las pruebas cutáneas no guardan una estrecha relación entre sus resultados y la sensibilidad; sin embargo, generalmente, por ellas nos orientamos y principalmente por la historia clínica.

10. *Alteración o pérdida de la tolerancia.*—Esto ocurre por interrupciones del tratamiento; al suspender las inyecciones la tolerancia disminuye, aunque hay casos, sobre todo si el tratamiento ha sido prolongado y bien realizado, que se mantiene la tolerancia indefinidamente. Ahora bien, si el tratamiento está recientemente iniciado, estas interrupciones complican no poco el mismo. Esto lo hemos visto en muchos de nuestros enfermos, los cuales al encontrarse mejor suspendían el tratamiento o lo diferían; otras veces las interrupciones hacían que no llegase la mejoría deseada. Los mismos enfermos, convencidos de la inutilidad de un tratamiento llevado de manera irregular, lo normalizaban, con la consiguiente mejoría. Siempre me recordaré de una clienta de familia modesta, la cual vivía en un pueblo de Vizcaya; a pesar de las molestias y los sacrificios económicos que para ella suponían los desplazamientos a Bilbao, una o dos veces a la semana durante seis a ocho meses, no dejó de asistir al consultorio ni un solo día, a pesar de que muchas veces le instamos a que se tratase en su domicilio. Esta enferma, modelo de constancia, consiguió la curación total de su asma bronquial. Me parecía el caso tan de resaltar, que a todos los enfermos más o menos escépticos se lo ponía como ejemplo.

Reconozcamos que a veces es difícil el hacer que el enfermo venga a la consulta; muchos prefieren tratarse en su casa. Yo, por mi parte, insisto en ello cuando veo ciertas dificultades, pues no quisiera que vean en este interés una finalidad de tipo crematístico; nada más lejos de mi intención. Pero no dejo de reconocer que precisamente los enfermos tratados personalmente o más directamente vigilados, han sido los que han obtenido una mejoría más notable; otros enfermos han sido tratados en sus domicilios y no han vuelto hasta pasado mucho tiempo —la ma-

yoría al volverles las molestias— y, por último, no pocos enfermos han sido pésimamente tratados. Ya se comprenderá que un tratamiento específico puede ser fácil o puede ser difícil, y esto no lo sabemos si no es en el curso del mismo. Nadie mejor que el especialista para realizar bien la terapéutica específica; el pequeño cambio de impresiones que se origina cada día, en cada visita, entre el médico y el enfermo, que es casi inconsciente, es de grandísimo interés.

11. *Influencia de factores favorecedores.*—En los capítulos primeros de nuestro trabajo hemos expuesto la intervención de éstos. En la práctica de todo tratamiento es preciso valorarlos o, por lo menos, tenerlos en cuenta; así en los períodos menstruales, que, como hemos visto, por lo general aparece aumentada la susceptibilidad. Si la enferma aprecia este efecto perjudicial, se deben de disminuir las dosis que se inyecten en estos períodos; lo mismo diremos de las influencias meteorológicas.

Como final de todo lo expuesto señalemos que los síndromes o los síntomas de tipo constitucional se deben de tratar lo más precozmente posible; si se repiten deben de prevenirse.

Hemos extendido voluntariamente la segunda parte de este capítulo desviándonos algo del tema, pero se nos sabrá disculpar por la importancia que encierran estos problemas que planteamos.

COMENTARIO FINAL

Poco más nos queda por decir. Creemos que el que nos haya leído todo a lo largo de nuestro trabajo, se habrá formado una idea de las enfermedades alérgicas y de la gran importancia que tiene el diagnóstico etiológico. Decimos que se habrá formado una idea, porque el tema es inagotable y en cada aspecto del mismo encontramos a cada momento nuevas sugerencias y nuevos motivos de investigación y estudio.

El problema del tratamiento de estos procesos se basa en el diagnóstico etiológico. Si éste está mal hecho o es deficiente, el tratamiento fracasa; pero si el diagnóstico es exacto, el tratamiento bien realizado conducirá a la curación clínica en la mayoría de los casos. Por ello al enfrentarnos con uno de estos enfermos tenemos que ir analizando y valorando uno por uno los diversos factores que intervienen en la producción de la manifestación alérgica. El especialista de alergia debe ser, como ya hemos dicho muchas veces, esencialmente clínico y práctico, pero no debe abandonar en modo alguno aquellos conocimientos y exploraciones específicamente alérgicos basándose en un escepticismo exagerado, que muchas veces no es otra cosa que el reflejo de una completa ignorancia y otras la expresión de una soberbia envuelta en humilde disfraz de práctica empedernida.

I N D I C E

Página

<i>Introducción</i>	5
Factores que condicionan la aparición de las enfermedades alérgicas	7
Herencia	12
Influencias constitucionales	23
Hormonas	32
Factores psíquicos.	41
Alimentación y absorción intestinal.	48
Influencias meteorológicas	55
Irritantes no específicos	65
Agentes específicos.— Alérgenos.— Polvo	69
Hongos	78
Pólenes	91
Alérgenos de origen animal	97
Otros alérgenos inhalantes	101
Alérgenos ingestantes.	103
Drogas	113
Sustancias inyectadas.	116
Alérgenos de contacto.	120
Agentes físicos.	126
Bacterias.	128
Diagnóstico etiológico propiamente dicho	133
Interpretación de las pruebas cutáneas	146
Reacciones de tipo general o constitucionales	157
Comentario final	167
<i>Índice</i>	169