

Prof. Dr. ALEJANDRO REYES

EL LITRE,

ENFERMEDAD ANAFILACTICA



Z A G

IT/70106

Al profesor Dr.
don Carlos Jiménez Díaz,
homenaje de un médico chi-
leno, investigador también en
el terreno de la "Alergia".
Atentamente.

Dr. Alfonso O'Higgins

Santiago, Diciembre 4 de 1943.

1
2
3

E L L I T R E
ENFERMEDAD ANAFILÁCTICA.

B I B L I O T E C A D E L M E D I C O

Director: Dr. Abelardo Ilabaca.

Es propiedad del autor. Dere-
chos reservados para todos los
países. Inscripción N.º 8528.
Copyright by Empresa Editora
Zig-Zag, 1942.

EMPRESA EDITORA ZIG-ZAG, S. A.

Santiago de Chile, 1942.

R. 1972

PROF. DR. ALEJANDRO REYES

EX PROFESOR DE TERAPÉUTICA Y DE PATOLOGÍA GENERAL EN LA UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN. MÉDICO DEL HOSPITAL SAN JOSÉ Y DE LA CAJA DE SEGURO OBLIGATORIO. MÉDICO DEL DEPARTAMENTO DE SANIDAD MUNICIPAL (SANTIAGO DE CHILE).

EL LITRE,

ENFERMEDAD ANAFILÁCTICA

(ENSAYO HISTÓRICO, BOTÁNICO, FARMACOLÓGICO Y CLÍNICO: CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LA PATOLOGÍA REGIONAL DE CHILE.)



BIBLIOTECA DEL
DR. C. JIMENEZ LA...
Cada. General Melo. 9
... Jan N.º

“Felix qui potuit rerum cognoscere causas”

**A la memoria del ilustre hombre de
ciencia**

PROF. DR. RODOLFO KRAUS,
bacteriólogo eminente, que con su
sabiduría y su talento logró enalte-
cer el índice científico de nuestra
patria.

EL AUTOR.

NOTA PREFACIAL

ENTRE los árboles y arbustos de la flora aborígen de Chile no hay, sin lugar a dudas, ninguno que goce de una más extraordinaria fama que el "Litre". Debe su tan temida reputación al daño que causa su contacto, y aun su simple vecindad, en las personas que tienen ocasión de exponerse a su influencia. Esta acción perniciosa, demasiado conocida por los campesinos de nuestro país, legendaria entre los primitivos habitantes de Chile, no ha sido todavía sometida a un estudio de orden médico que tienda a fijar los caracteres de la enfermedad desarrollada, a precisar su causa y a explicar científicamente su mecanismo.

Su estudio implica el desenvolvimiento de un singular capítulo de nuestra Patología Regional, el que he emprendido con el entusiasmo que me inspira todo lo auténticamente criollo u originario de mi tierra. Teniendo como agente productor a un árbol de la flora indígena, vale decir, específicamente chileno, las alteraciones que el litre produce en el hombre dan lugar a un cuadro esencialmente regional. Aunque con alguna semejanza con las afecciones provocadas por otras plantas en otras partes del mundo, nuestro litre tiene modalidades especiales que le dan el relieve y la trascendencia de una enfermedad nacional, digna de ser estudiada y conocida. A reali-

zar tal propósito tiende el impulso que me ha llevado a emprender este trabajo.

Anticipándome a él, tuve ocasión de presentar al Primer Congreso Médico Chileno de Patología Regional, verificado en Concepción, en enero del año 1930, una comunicación preliminar sobre el tema, fundada en algunas observaciones clínicas, en la cual sostuve la naturaleza anafiláctica de la enfermedad, pero antes de haber afirmado este juicio con la correspondiente sanción experimental.

El concepto de la calidad anafiláctica de esta afección no obedecía a un mero capricho de la fantasía, sino que derivaba de hechos comprobados por la observación clínica, de su sintomatología, de la forma brusca de su iniciación, de la coincidencia infaltable de la exposición al agente nocivo necesaria para la aparición de los fenómenos morbosos, de los métodos de tratamiento a que la ha sometido la medicina popular, etc. La doctrina anafiláctica acerca de la enfermedad ocasionada por el litre fué enunciada por primera vez en Chile —y creo no pecar de inmodestia al afirmar que en el mundo científico— por mí, en el año 1928, en la Sociedad de Biología de Concepción. Comprobaciones clínicas rigurosas y verificaciones experimentales que he realizado, y comunicadas posteriormente a la mencionada corporación científica, no han hecho sino confirmar, en todos sus puntos, mi anterior hipótesis.

No dejará de aparecer como algo extraño el que sea un médico, que desenvuelve su actividad en el dominio de la clínica, y no un especializado, botánico, laboratorista o dermatólogo, quien haya emprendido el estudio de esta entidad nosológica tan especial, que se manifiesta por lesiones del tegumento externo y que es provocada por una planta. Su explicación está

en el apasionante interés que las reacciones anafiláticas en la especie humana han despertado en todo el mundo médico y del que el autor ha debido participar incondicionalmente. La "espiná irritativa" que aguijoneara su curiosidad data desde 1925, en que le era dado observar por primera vez en su vida de médico un caso de "litre", caso en el que la semejanza de su apariencia externa con la de algunas formas de urticaria polarizó su atención hacia ese terreno de interpretación patogenética.

Las comprobaciones clínicas y las investigaciones complementarias de laboratorio que sirven de base a esta monografía han sido realizadas en Concepción entre los años 1930 y 1934. A ellas se han agregado después algunas observaciones clínicas recogidas en Santiago, que inciden con las anteriores. Ulteriormente me he dedicado a compulsar la extensa literatura científica relacionada con los fenómenos alérgo-anafilácticos en el hombre y a obtener todos los datos históricos o botánicos relacionados con el litre, aparecidos en el país, a fin de dar a este estudio la profundidad y documentación a que se hace acreedor.

Al recopilar mis apuntes en el presente volumen he debido necesariamente darles una ordenación distinta a la empleada en las anteriores comunicaciones presentadas a diversas corporaciones científicas del país o del extranjero. Ha sido así, porque en ambas instancias la finalidad era diferente: en las primeras el objeto de mis presentaciones era el de dar a conocer el mecanismo de una enfermedad considerada hasta aquí como enigmática. En este libro me he propuesto, además de ese fin, trazar una monografía completa acerca de una especie nosológica no descrita aún y no catalogada, por lo tanto, en la

nosografía actual. Por eso es que he debido dividir el contenido de esta obra en los capítulos de definición e historia; etiología, patogenia, sintomatología, diagnóstico, pronóstico y tratamiento, ordenados en una sucesión metódica. Lo que aparentemente haya perdido este trabajo en unidad y armonía lo ha ganado, por otro lado, al ajustarse de esta manera a las concepciones de la patología descriptiva clásica, fuera de lo que se ha enriquecido en documentación y extensión.

Es para mí un deber manifestar desde aquí mis agradecimientos hacia todas las personas que, de uno u otro modo, me han prestado su colaboración. Muy en especial debo hacerlo con el Dr. Celso Cambiazo, quien estuvo siempre presto a llevar al laboratorio todas mis sugerencias y a quien se deben los completísimos hemogramas que integran la casuística de la obra; al Dr. Víctor de la Fuente y a su personal de ayudantes del Laboratorio del Hospital Clínico de Concepción, y al Dr. Humberto Viveros, del Hospital San José, de Santiago. Deseo hacerlos llegar también a los colegas que me prestaron su concurso para la obtención de fotografías: a los Dres. René Ríos, Ernesto Oliver y Arnoldo Holtehuer, de Concepción; y también al Prof. señor Juan Ibáñez, de la Escuela de Farmacia de la Universidad de Chile, y al Prof. Dr. Carlos Grandjot, del Instituto Pedagógico.

PRIMERA PARTE

DEFINICION E HISTORIA

CAPÍTULO PRIMERO

DEFINICION

EL "litre" es una enfermedad aguda del tegumento externo, que se caracteriza por la aparición de una erupción de tipo, al mismo tiempo, congestivo y edematoso, a veces con vesiculación, y que es debida al contacto o permanencia en la proximidad del árbol chileno denominado *litre* (*Lithraea caustica*).

La medicina popular en Chile considera desde antiguo a esta especie nosológica y la designa con el nombre de la planta que la origina. Fieles por principio a toda tradición que envuelva algún contenido, hemos estimado necesario no innovar en esta materia, y así, siguiendo la costumbre establecida, hemos de seguir etiquetando a esta inflamación aguda de la piel con el nombre ya clásico de "litre". Nos parece éste un deber de lealtad para con nuestro ambiente, al que ningún espíritu, por renovador que pretenda ser, tiene el derecho a substraerse.

Al patentar en una obra científica como ésta un nombre popular para la enfermedad que motiva esta monografía, no hacemos otra cosa que inclinarnos ante lo que el uso tradicional ha consagrado y dar cabida en ella a un concepto que el folklore de nuestro país expresa con dicho vocablo. En abono nuestro, y para reforzar nuestro proceder con la opinión de una autoridad indiscutible en esta materia, vamos a consignar lo que el ilustre filólogo Dr. Rodolfo Lenz opina al respecto. Dice el eminente lingüista y folklorista americano, en su "Diccionario Etimológico de

Voces Chilenas" (1), como sigue: "LITRE: nombre vulgar de un árbol de madera muy sólida (*Lithraea venenosa* o *caustica*); la enfermedad producida por la sombra del árbol, según cree el pueblo"; "le dió el litre", añade, registrando con esta locución popular la expresión familiar con que la gente de nuestro país señala a la persona afectada por la acción dañina de la planta.

El nombre de "litre" proviene de la voz indígena "LITI", "DITHI" o "LLITHI" (según Feuillée), con que en dialecto *mapuche* se designa a este árbol. Creemos necesario hacer notar que en la fonética de este idioma la "t" tiene un sonido igual al de nuestra "tr", pero arrastrado, con cierta semejanza al del mismo sonido en la fonética inglesa, en ciertas palabras como "tree". La Academia Española de la Lengua expresa fonéticamente este sonido arrastrado de la *t* o *tr* araucana por una *t* seguida de una doble *r* ("rr"): *litrrre*. En la obra precitada de Lenz encontramos que algunos vocablos de la lengua *mapuche* que contienen este sonido aparecen expresados gráficamente con la combinación "tshr" para los efectos de su pronunciación figurada: así, *quintral*, por "kintshral", y *cuntra*, por "kuntshra".

Considerado desde el punto de vista nosográfico, es el "litre", indiscutiblemente, una *inflamación aguda de naturaleza tóxica del tegumento externo*, determinada por venenos de origen vegetal, los principios activos de la *Lithraea caustica*. Su calidad viene a ser, entonces, la de aquellos procesos inflamatorios que han sido calificados por los autores franceses como "epidermo-dermitis" (2), y que Darier (3) incluye entre las "dermitis venenosas". Es una verdadera *dermatitis* (*), en el sentido que a este término dan los autores anglosajones, Sequeira, por ejemplo (4). Parece tener su equivalente en aquellas formas de inflamación de la piel que los norteamer-

(*) A diferencia de la escuela francesa, en España y en los países de Iberoamérica, la denominación *dermatitis* es usada con preferencia a la de *dermitis*, para referirse a esta clase de afecciones (7). Cardenal.

ricanos han designado como *dermatitis venenata*, de las cuales las producidas por principios vegetales no serían sino una variedad, pues genéricamente se comprende como *dermatitis venenata* a toda aquella que es “producida por sustancias químicas” (5). La escuela americana actual las designa por “contact dermatitis”, es decir, dermatitis de contacto (6).

HISTORIA

LAS diferentes tribus aborígenes que constituyeron la primitiva población de Chile conocían ya, a la llegada de los españoles a nuestro territorio, las propiedades del árbol originario del país llamado litre y sus efectos nocivos en el hombre. Nos apoyamos, en cuanto a esto, en el criterio del historiador padre José de Acosta, quien se fundaba en la existencia en el idioma vernáculo del vocablo correspondiente (8), para conceder a una especie la calidad de autóctona.

Estos primitivos pobladores, llamados universalmente araucanos, aunque no con entera propiedad (*), tenían en su tradición oral no sólo el término para distinguir el árbol, sino, además, el concepto de su acción maligna en las personas. Recogida tal noción por los cronistas e historiadores de In-

(*) C. Oliver Schneider, en un interesante estudio sobre esta materia, demuestra lo impropio de tal denominación, pues deja establecido fehacientemente que en los cuarenta y dos grupos humanos que formaban el conglomerado racial de este país no existió ningún núcleo étnico diferenciado que correspondiese a esta filiación. La palabra "Arauco", empleada por primera vez por el poeta don Alonso de Ercilla, habría derivado simplemente de una exigencia de la rima: la de rimar con glauco (9).

días, nos encontramos en condiciones de hacer remontar el concepto de "litre-enfermedad" a la era precolombina. Y de esta manera no es hipérbole afirmar que él finca en la prehistoria de nuestra Patria.

El suelo de Chile ofrecía a sus habitantes una extraordinaria variedad de especies vegetales. Entre la profusión de plantas que la flora aborigen ponía al alcance del hombre había muchas que eran utilizadas en las primitivas y rudimentarias artes nativas; otras, aprovechadas especialmente por sus frutos y raíces comestibles, y muchas eran cuidadosamente seleccionadas por los herbolarios indígenas, que demostraron en esta práctica una gran sagacidad, para servirse de ellas como medicamentos. Contrastando con las virtudes de todas ellas, se singularizaba el litre por su malignidad; menos fabuloso que el "manzanillo" (*), del que se ha dicho que "mata con su sombra", nuestro árbol se erguía en medio de la selva virgen, imponiendo la calidad venenosa de sus exhalaciones. Su genio maléfico aterrorizaba a los naturales del país y desconcertaba al hechicero de la tribu o "machi", ya que nada podía en su contra, con sus poderes secretos, sus imprecaciones y sus conjuros. Cotejado con el árbol sagrado de los mapuches, el "boyque" o canelo indígena (*Drymys Winterii*), su misteriosa influencia lo haría enfrentarse a éste como su opuesta potestad siniestra. Porque era, sin duda,

(*) Se conocen bajo el denominador común de "manzanillo" al *Hippomane mancinella* y a varias especies de este mismo género de la familia de las euforbiáceas, propias de las regiones de Colombia y las Antillas. No tienen todas ellas otra acción dañina que la de irritar localmente la piel con su jugo cáustico y de producir sensación de quemadura en la boca, con sus frutos. Lo de la *sombra fatal del manzanillo* no es sino leyenda. Algo semejante ha ocurrido con una especie chilena de esta misma familia, con el Colliguay (*Colliguaya odorifera*), del que se servían los indígenas de nuestro país en el tiempo de la conquista para envenenar sus flechas. Los cronistas e historiadores de aquella época nos han transmitido la noción de que éste era un veneno mortal. Investigaciones practicadas en nuestro país, bajo la dirección de Leyton (10), han venido a demostrar que esta toxicidad es mucho menor de lo que se había supuesto.

la verdadera *divinidad maléfica del bosque*, que atemorizaba las mentes primitivas, poblándolas de supersticiones y terrores.

La documentación acerca del litre y de su acción en las personas es escasa o nula en los primeros historiadores. Así, en la obra del padre José de Acosta no nos ha sido posible encontrar dato alguno referente a este punto. Nos inclinamos a aceptar que tal omisión se debe a que este investigador, en sus viajes a América, no tuvo la oportunidad de llegar hasta Chile. Tampoco ha sido posible hallar alguna referencia sobre este árbol en la descripción que de Chile hace en su obra el geógrafo español López de Velasco (11), que recorrió nuestro territorio en casi toda su extensión hacia el año 1571. Esta ausencia de informaciones completas sobre la flora del país no es de extrañar, si se toma en cuenta la calidad de la obra y la finalidad de los viajes de este autor. No ocurre, sin embargo, lo mismo frente a los escritos de otros cronistas eminentes como el P. Alonso de Ovalle, quien en su "Histórica Relación del Reyno de Chile" (12) describe la flora del país, alaba entusiastamente muchos productos de nuestra tierra y prodiga grandes elogios a los conocimientos herbolarios de los indígenas (*), sin que en ninguna parte de su obra se haga mención del litre, lo cual en este notable escritor, chileno de nacimiento, por aficiones y por temperamento, aparece como algo inexplicable.

Los primeros datos acerca de la enfermedad causada por este árbol aparecen siempre unidos a la des-

(*) "Otros árboles hay y matas de raras virtudes para curar enfermedades, de que tienen los indios grande conocimiento y hacen admirables experiencias" (Ovalle, loc. cit.).

cripción de la planta. Los más antiguos y fidedignos son los debidos al padre Diego de Rosales, de la Compañía de Jesús. En su magnífica obra "Historia General del Reyno de Chile, Flandes Indiano", manuscrita en la segunda mitad del siglo XVII e impresa solamente en 1877, gracias a los esfuerzos de Vicuña Mackenna (13), hay valiosas descripciones de las plantas chilenas, de sus propiedades medicinales y de sus usos. Tanto el padre Rosales, como Ovalle y demás escritores de la época se hallan acordes en admirar el acabado conocimiento que de las especies vegetales chilenas y de sus virtudes curativas tenían los médicos indígenas, entre los que se contaban verdaderos expertos.

En lo que atañe a la acción dañina del litre, se refiere Rosales en la forma que transcribiremos fielmente: "Entre la nobleza de tan calificados árboles nacen algunos de perverso natural y de dañosas calidades. Es muy conocido el litre, de tan maligna sombra, que si bien por ser tan frondoso y copado combida a ella, pero es tal, que luego que uno se pone debaxo della se hincha y entumece disformemente, y mucho más los que manosean la corteza, madera o las ramas, que abunda más de aquel humor benenoso. Y toda esta hinchazón que causa después de aver probado la paciencia, por muchos días se resuelve en inmunda y asquerosa sarna, que da muy bien que rascar".

Relata a continuación el padre Rosales un caso que, además de ilustrarnos sobre la "clínica" de la afección, nos proporciona el singular deleite de saborear el estilo pintoresco, castizo y jugoso de quien, al mismo tiempo que historiador y hombre de ciencias, fué uno de los escritores más connotados de su tiempo. "Estaban una vez los Novicios de la

Compañía de Jesús en el Noviciado de Bucalemu, tratando de las calidades malignas deste árbol, porque conocían muy bien lo nocivo de su sombra y de sus ramas, y el Maestro de Novicios, que era de España y no las conocía, juzgando que era aprehensión de Novicios y que era melindre el no querer tocarlas, porque venciesen el melindre y porque se mortificasse un novicio, le mandó que se refregasse la cara con las ojas del litre; el novicio, humilde y obediente, aunque conocía la malignidad del árbol, obedeció y refregóse la cara, y al punto se le puso tan disforme e hinchada que el Maestro de Novicios se affligió en extremo y sintió grandemente no aver creído a los que referían sus malas calidades y averle hecho azer una mortificación tan pesada, que le costó muchos días de hinchazón y de sarna en la cara al humilde y obediente Novicio, cuya obediencia fué de mucho exemplo, por quanto sabía el daño que le avía de azer y con obediencia ciega se expuso a él.”

El abate Luis Feuillée, insigne botánico y matemático francés que realizó, al servicio del rey Luis XIV, un crucero de estudios por las costas de Sudamérica, en los comienzos del siglo XVIII, se refiere en su “Diario de viaje” (14) a los efectos del litre en los tripulantes de su barco, en los términos siguientes:

“Son ombre est très dangereuse, & l'eau que découle de l'arbre en le coupant a une vertu si maligne, que si on se met sur la chair, elle le fait enfler considérablement; nos matelots, qu'ignoraient le danger qu'il avoit à couper de ces arbres, en rencontrèrent malheureusement plusieurs, un jour qu'ils estoient allés faire du bois; ils en abbatirent quelques uns et ne

s'apercevoient pas encore du mal que les menaçoit, ils revinrent & souperent le soir fort tranquillement. Ce ne fût que le lendemain matin qu'ils se trouverent dans une état si affreux qu'ils s'en furent effrayez: l'enflure avoit fait un tel progrès, que leurs têtes etaient devenuës d'un grosseur extraordinaire, leurs visages n'avoient pas des formes, on n'y decouvroit plus des nez, ni yeux, ni aucune partie, son autres membres n'etoient pas moins enflés. Ces qui n'auront pas connu la cause de son mal, les auront plutot pris par des montres que par des hommes" ().*

Encargado por orden del rey de continuar las observaciones físicas y matemáticas de Feuillée, recorrió las costas de Chile, entre los años 1712 y 1714, el ingeniero militar Amadeo Francisco Frezier, de quien tenemos también un relato acerca de la acción del litre (15). He aquí lo que nos dice al respecto: "Hay un árbol muy común llamado *litre*, cuya sombra hace ampollar el cuerpo de los que duermen debajo, como le sucedió a un oficial de la "Marianna"; por haber dormido debajo de este árbol se le hinchó el rostro de tal manera que no veía. Para sanar de esta enfermedad se toma una hierba llamada *pelboque* (*¿palqui?*), especie de corregüela o de hierba de San Juan Terrestre, o la hierba mora que se machaca con sal, y la hinchazón desaparece en dos o tres días".

Continuando en el orden cronológico que nos hemos trazado, encontramos una referencia, muy completa para su tiempo, sobre el litre y los efectos que produce, en la obra del jesuíta chileno Felipe Gó-

(*) Tomados estos datos de la primera edición de la obra de Feuillée, los hemos transcrito en su auténtica ortografía original.

mez de Vidaurre (16). Vidaurre era oriundo de la ciudad de Concepción, en cuyos alrededores abunda esta planta. No es extraño entonces que sus propiedades le hayan llamado particularmente la atención. “El *lithe* —dice Vidaurre— es de una mediana altura y de un grueso más que mediano, a proporción de su alto. El se halla por todo Chile: sus hojas ásperas y rugosas, ovals de forma, alternas de disposición, de más de una pulgada de largo y no muchas, y de un verde pálido por abajo y oscuro por arriba. Sus flores, aunque muy pequeñas, y sus semillas son en todo semejantes a las del laurel común, de cuyo género es una especie. Aquellos que están o pasan debajo de sus ramas contraen, a los efluvios que salen de él, hinchazones y un engranujamiento acre, que se manifiesta luego por la cara y por las manos. Este efecto que en sí no es mortal, pero algo molesto, se nota muy en vario en las personas que han pasado bajo su sombra; porque algunas personas lo sienten poco, otros nada y algunos tanto, que con sólo pasar debajo son heridos de él fuertemente. Es preciso reconocer a las diversas complexiones y disposiciones de los humores de cada uno. Algunos querrian haber exceptuado de esto a los pocos españoles, limitando esta mala influencia del *lithe* a sólo los indios y a los que tienen sangre de ellos, pero la experiencia de lo contrario les ha hecho cambiar de opinión; porque a los europeos que no tienen ni de muy lejos coherencia de sangre con Chile les sucede lo mismo que a los indios y mestizos, como refiere Feuillée haber sucedido a los franceses que llegaron con él a Concepción. No obstante este mal efecto, no se abstienen de evitarle y de servirse de él en la construcción de sus edificios, porque aunque su madera esté cargada de un jugo viscoso, igualmente

cáustico, ésta seca, depone toda su maleficencia y adquiere un bello color rojo veteado de manchas amarillas y oscuras. A medida que ella se seca, adquiere una firmeza que la hace poco menos dura que el hierro, y si se le pone dentro del agua, ella se hace aún más dura y cuasi incorruptible, por lo que esta madera se considera propísima para usarla en las embarcaciones" (*).

Es considerado con toda justicia como el fundador de las Ciencias Naturales en nuestro país el jesuíta chileno abad don Juan Ignacio Molina, nacido en Talca y obligado a expatriarse a consecuencia de la expulsión de los jesuitas de los dominios del rey de España. Pasó el resto de su vida en Bolonia, donde dió a luz importantes obras sobre nuestra historia natural. Este ilustre hombre de ciencia se ha referido también al litre, en su obra magistral (17). Hemos preferido dar en italiano esta versión, porque ahí se encuentra auténticamente conservado el texto que este autor diera a su trabajo, que traducciones a nuestro idioma, como la de Joseph (18) y otras posteriores, han alterado un tanto. "IL LITRE" (*Laurus Caustica*) *che si trova dappertutto nel Chili, é una specie di albero de mediocre altezza colle foglie alter-*

(*) Es algo que llama profundamente la atención la ajustada similitud que hay entre la redacción de este párrafo y el pertinente al mismo asunto de la obra del abate Molina. Si se tratara del "Compendio de la Historia de Chile", obra anónima aparecida en Bolonia hacia el año 1778, y la del abate, esta semejanza no tendría mayor importancia. Pero como se trata del texto original de Vidaurre, dado a conocer por don José Toribio Medina en su célebre "Colección de Historiadores de Chile y de documentos relativos a la Historia Nacional", el hecho adquiere trascendencia. Por otra parte, no está demás el saber que Medina ha atribuído la paternidad del compendio, antes anónimo, a Vidaurre. El enigma histórico que plantea este parecido tan estrecho es problema cuya solución dejamos a los historiógrafos y eruditos de nuestro país.

ne, ovali, rugose, lunghi piú di un pollice, e de un verde piuttosto oscuro. I suoi fiori, benché assai piccole, e i suoi frutti sono in tutto simili a quelle del lauro comune. Gli effluvi che essalano da quest'albero, massime di state, casionano delle gonfiezze e delle pustule acri nelle parti scoperte del corpo de coloro che si sermano sotto la sua ombra. Questo effetto, che in sé non é mortífero, si rende molto variabile secondo le diverse complessione, giacché alcuni ne risentono poco danno, altri nulla, ed altri vi sono cosí disposti, che col solo passarvi sotto, ne rimangono colpiti. Benché il suo legno sia pregno di un sugo verdognolo viscido équalmente caustico, ciò non obstante gli abitanti, ussando certe precauzioni, lo tagliano per servirse nella costruzione degli edifizi, perché seccato che sia, depone il malefico sugo e acquista un bel color rosso venato de machie gialle e brune. Sott'acqua diventa incorruttibile, e duro quasi al pare dil ferro, essendo perciò utilissimo per la fabrica dei vascelle."

Los célebres botánicos españoles Hipólito Ruiz y José Pavon, que estuvieron en Chile en 1794, como enviados de la Real Academia de Ciencias de Madrid, con el objeto de estudiar la flora de Chile y del Perú, no hacen mención del litre en su famosa obra, fruto de esta misión, "Florae Peruvianna et Chilensis, Prodromus" (19).

El botánico inglés Miers (20), que recorrió este país por el año 1826, da una nueva clasificación al litre y le cambia el nombre científico de *Laurus caustica*, asignado por el abate Molina, por el de *Lithraea venenosa*. Más tarde Hooker, en su "Botanical Miscellany", lo inscribe como *Litreca caustica*, nombre que ha perdurado hasta nuestros días.

En general, los naturalistas y botánicos que se han preocupado de este capítulo de nuestra historia natu-

ral, en los dos pasados siglos, lo han hecho desde la mira de sus respectivas disciplinas científicas, de tal suerte que lo atingente al aspecto médico del asunto falta muchas veces, o es de muy reducida extensión, y casi siempre de un escaso interés clínico. En los investigadores de ciencias naturales antes citados se advierte el hecho, bien sensible, de que todos ellos, a excepción de Vidaurre, se limitan más a repetir los conceptos establecidos sobre la materia que a observar por sí mismos los efectos de la planta.

Cuando el gobierno de la nación encomienda a la sabiduría e infatigable laboriosidad de un naturalista tan eminente como Claudio Gay la grandiosa tarea de trazar una "Historia física y política de Chile", se logra reunir datos más precisos y veraces acerca de este árbol, aun cuando muy concisos en lo que se refiere a su acción. De uno de los ocho volúmenes de su obra, destinados a la Botánica de nuestro país, extraemos los conceptos transcritos a continuación (21): "Todos los habitantes conocen lo peligroso que es para algunas personas el tomar su sombra, causándose hinchazones y postillas acres en la cara, manos y partes del cuerpo descubiertas, y esta enfermedad se pega aún a los que queman sus ramas en los hornos; pero se debe advertir que no es general y que son las mujeres y los niños y las personas de una constitución algo afeminada quienes están más expuestos a su influencia; los mejores remedios son los refrigerantes, los anodinos, la infusión de maitén, la de amapolas, etc."

También ha preocupado esta curiosa cualidad del litre a los hombres de letras del pasado siglo e incluso a los viajeros extranjeros llegados al país en aquel tiempo. He aquí cómo de este árbol se expresaba en sus memorias un oficial inglés (22): "El os-

curo litre que es el *upas* (*) de Chile proyecta su triste sombra sobre muchos sitios de estos bosques. Es de una naturaleza ponzoñosa tan singular, que si se le toma impensadamente produce en la piel una especie de erisipela, razón por la cual es difícil impedir que los peones lo corten. Los que se acuestan a dormir la siesta a su sombra invariablemente se despiertan con vahidos y náuseas, y con los párpados tan hinchados, que de ordinario se hallan imposibilitados para proseguir su camino sin guía. Se dice que los que duermen una noche entera bajo de ellos, sobre todo si cae bastante rocío, pagan con la vida su imprudencia”.

El escritor chileno Pérez Rosales, al hacer, en Hamburgo, una exposición sobre los productos de nuestra tierra, en su notable “Ensayo sobre Chile” (23), dice del litre lo siguiente: “El *Litre* o *Lite* es un árbol de un aspecto sombrío y de hojas persistentes y coriáceas cuyas exhalaciones, cuando se permanece debajo de su sombra, producen en algunas personas fuertes erupciones cutáneas que tienen su antídoto en las hojas del maitén, del cual ya hemos hecho mención. No se ha estudiado aún, al menos que yo sepa, el fenómeno extraordinario de las erupciones que el litre produce en algunas constituciones, porque todas las personas que permanecen bajo su follaje no son igualmente atacadas por la enfermedad. No se sabría apreciar hasta qué punto la humanidad podría sacar partido de su singular poder eruptivo, ignorando si las exhalaciones del litre ocasionan una enfermedad cuyos principios no existían en los individuos, o si ellas no hacen más que atraer al epidermis

(*) Veneno de flechas. *Upas antiar*, obtenido de una euforbiácea sumamente tóxica de las islas de Borneo, la *Antiaris toxicaria*, cuyo principio activo, la antiarina, es un glucósido.

aquellos que existían ya en su constitución, lo que sería de una ventaja incontestable”.

Vale la pena consignar aquí, como un dato curioso, la opinión, divergente de las hasta aquí anotadas, del botánico don Rodolfo A. Philippi, quien, a pesar de haber dedicado al estudio de nuestra historia natural más de medio siglo de su fecunda vida de investigador, manifestaba en lo que dice relación con el efecto pernicioso del litre el más profundo escepticismo. Veamos cómo se expresa, al respecto, en su “Estadística de la Flora de Chile” (24): “Anacardiáceas: A esta familia pertenece el litre (*Lithrea caustica*), cuyo efecto venenoso ha sido sumamente exagerado y cuyo límite austral es la bahía de Arauco”.

El consenso popular difería substancialmente en este punto de la opinión de los sabios y concedía al carácter venenoso del litre una señalada importancia. Tanto es así que ha llegado a figurar, aunque en forma anecdótica, en la historia política del país. Y así aparece en la obra biográfica “Don Diego Portales”, de Vicuña Mackenna (25), en la que se anota el dato pintoresco de que el gran estadista designaba con el apodo de “Los Litres” al grupo más enconado de sus adversarios políticos, aquél encabezado por don Fernando Errázuriz, irreconciliable con Portales, desde que éste lo alejara del poder.

Las primeras observaciones de valor clínico y dignas de ser tomadas en consideración son las debidas al Dr. J. Daniel Herrera, de Lota (26), de las que transcribiremos íntegramente una, tal como aparece en la Revista Médica Chilena del año 1877: “N. N. sufría de una intensa neuralgia facial causada por la caries de una muela, i ya habiendo agotado la medicina casera, alguien le recomendó que se colocara en la carie del diente una bolita hecha de raspadura de la corteza de Litre. El remedio surtió su efecto, el dolor se calmó, pero a las 24 horas notó su efecto por

toda la piel del rostro i parte superior del tórax, apareciendo una erupción. A los cuatro días de enfermedad se presentó a la consulta i el estado del paciente era el siguiente: todo el rostro i el tórax cubierto de pequeñas vesículas de serosidad citrina, algunas de las vesículas habían roto su cubierta i la serosidad, al contacto del aire, concretó formando costras amarillentas. El tejido celular subcutáneo, teniendo una consistencia semejante a la que presenta la erisipela, pero sin la rubicundez de esta última, los párpados medio cerrados a consecuencia de la infiltración de los tejidos. No había ni dolor, ni prurito, ni aparato febril, al principio un prurito muy incómodo. La enferma no se quejaba sino por la tumefacción de la cara. Se diagnosticó un eczema producido por el principio activo de la Litrea Venenosa. Se recomendó loción con agua vejeto-mineral, dándosele al mismo tiempo un purgante de sulfato de soda. A los 8 días se le vuelve a ver: ha desaparecido la infiltración del tejido celular, igualmente las vesículas de eczema; las costras amarillentas se ven muy disminuidas" (*).

La segunda observación de este autor se refiere a un muchacho que, a causa de una inundación, debió pernoctar refugiado entre las ramas de un litre, y que al día siguiente presentó fenómenos análogos a los referidos.

Frente a esta descripción tan fiel del aspecto externo de la enfermedad, a la que habría poco que rectificar, consideramos un deber nuestro el de reconocer en Herrera al fundador de la *etapa clínica del "litre"*, considerado éste como entidad patológica autónoma. Aun cuando su concepto de que las alteraciones provocadas por el principio tóxico del litre

(*) Ortografía de Bello.

sean una eczema es inexacto, es siempre satisfactorio para nosotros estampar en estas páginas un homenaje hacia el colega que, hace casi tres cuartos de siglo, revelara tales dotes de observador clínico. Sus sucesores en esta materia de investigaciones se han fundado en sus casos clínicos para describir la enfermedad. Así, por ejemplo, el Dr. Adolfo Murillo, quien, al referirse al litre en su libro "*Plantes Médicinales du Chili*" (27), inserta las dos observaciones mencionadas y suscribe la opinión de Herrera acerca del tipo de lesiones provocadas por este árbol. No obstante, la obra de Murillo es de gran interés y utilidad desde el punto de vista del estudio de los principios activos de la planta.

Con posterioridad a los autores antedichos, el interés por el aspecto nosológico del litre desaparece o es relegado a un plano de importancia secundaria. Así, la casi totalidad de los trabajos aparecidos más recientemente no hacen referencia a la enfermedad en cuestión, sino que se circunscriben al estudio y análisis de los principios activos del litre. Uno de los estudios mejor logrados es tal vez el que hiciera Montaña Valderrama (28) en 1913, y en el que llega a las siguientes conclusiones: 1.o) el litre contiene un aceite esencial volátil que tal vez sea el causante de la afección cutánea que padecen algunas personas; 2.o) no contiene alcaloides; 3.o) contiene una resina que es inocua, y 4.o) contiene, además, tanino y gomas. Otro estudio analítico de valor acerca de las sustancias activas del litre es el realizado por Luengo Galindo (29), durante el año 1927. Este autor llega a conclusiones diferentes a las de Montaña, pues de sus investigaciones deduce que el principio nocivo es una "sustancia resinoidea" contenida en la planta.

G. Ebel (30) publica en 1926 un interesante tra-

bajo sobre las idiosincrasias por plantas y productos vegetales, en el cual interpreta los accidentes debidos al litre como una *idiosincrasia* de algunos individuos hacia esta planta.

Una observación clínica de cierto valor es la publicada por el Dr. Moisés Amaral (31), en 1930, en la que este médico atribuye a los principios activos de la *Lithraea caustica* una dermatitis muy localizada y rebelde experimentada por él mismo.

El profesor C. Porter reúne en este mismo año, en una ficha bibliográfica sucinta (32), resúmenes de los trabajos de Montaña, Günckel (ver cap. Etiología) y Amaral sobre caracteres o acción del litre.

Al Primer Congreso Chileno de Patología Regional celebrado en Concepción en enero de 1930, el Dr. Alejandro Reyes (33) presenta una comunicación preliminar, en la cual plantea la posibilidad de un mecanismo anafiláctico en la producción de la enfermedad provocada por el litre, basado en los datos obtenidos por la observación clínica de ella.

En el curso de ese mismo año, Juana Román, en su "Tesis de Farmacéutico" (34), realiza un estudio botánico, histológico y farmacológico acerca del litre. La parte más importante de su trabajo es la que se refiere a la estructura histológica de la planta, principalmente en lo relacionado con la disposición de los vasos resiníferos en la corteza y en el leño. En su parte química se remite a las conclusiones de Montaña; en su aspecto médico reproduce las opiniones de Amaral, y en cuanto a la parte farmacológica, que sería la de mayor interés para nuestro estudio, no extrae de ella conclusiones definitivas.

La ponencia nuestra al Congreso de Patología ha servido de estímulo para reemprender el estudio de la acción nociva de este árbol, y en Concepción,

Victoria Sánchez (35) hace nuevos análisis de las substancias contenidas en el litre, encontrando que ellas son de tres clases: glucósidos, aceites esenciales y resinas. De las experiencias efectuadas con cada una de ellas concluye que la única dotada de acción patógena es la resina.

El autor de esta obra presenta a la Sociedad de Biología de Concepción (36), en 1932, conclusiones definitivas acerca del mecanismo patogenético de esta singular enfermedad, conclusiones basadas en hechos experimentales y clínicos verificados en esos tres años. En el curso del año 1933 expone idénticas conclusiones, en una comunicación sobre este tema presentada a las Jornadas Médicas Nacionales (37) realizadas en Santiago, con ocasión del centenario de la Medicina Chilena.

Con posterioridad a ésta hemos presentado sobre el mismo asunto una comunicación a la Sociedad Científica de Chile en 1936 (38); una ponencia a las Jornadas Médico-Quirúrgicas del Uruguay, verificadas en Montevideo en 1938, trabajo inserto en los anales de este torneo científico y publicado además, parcialmente, en Chile (39), y, por último, hemos publicado en Argentina, en 1938, una síntesis de nuestro trabajo sobre la acción patógena del litre y su mecanismo (40).

Al trazar esta revisión histórico-crítica de los conceptos vertidos, a través del tiempo, en torno a la enfermedad que ha motivado nuestra monografía, hemos procurado citar en esta parte cuanto trabajo, por modesto que fuere, se haya publicado acerca de este tema. Si alguno ha quedado fuera de nuestra revisión, que hemos procurado sea rigurosa y exacta, ello no ha sido por culpa nuestra, sino debido a las inherentes dificultades que condicionan todo trabajo

de investigación bibliográfica. Si se toma en consideración que en nuestro país una labor investigadora de esta naturaleza se traduce en la práctica en una empresa por demás ardua, aun para el espíritu más tesonero o infatigable; si se toman en cuenta los obstáculos que hay que vencer a diario para encontrar cualquier libro, dato o referencia, dado lo incompleto de las colecciones de todas nuestras bibliotecas (*); si se piensa un momento en que la falta de cooperación es la tónica en la mentalidad de la gente de nuestra tierra y en la indiferencia general, endémica, de nuestro ambiente para todo aquello que no aparezca como de inmediato y positivo provecho, se llegará a comprender cuán difícil y hasta penoso resulta internarse en Chile por los senderos de la investigación. Al tomarse en cuenta estos factores, creemos tener derecho a encontrar en críticos y lectores un criterio ecuánime de comprensión e indulgencia para apreciar esta parte de nuestra labor.

La índole exclusivamente histórica de esta primera parte de nuestro libro nos obliga a prescindir aquí de numerosas informaciones de carácter puramente botánico, suministradas por varios naturalistas y que se relacionan con los caracteres o estructura de la planta. Todos ellos hallarán cabida en la segunda parte, en los capítulos destinados a la morfología del litre.

Finalmente queremos dejar establecido que no sólo a los investigadores científicos o históricos ha preocupado la original cualidad del litre. Aparte de ser un incentivo de la curiosidad de los sabios, ha

(*) Aun cuando parezca inverosímil, es completamente cierto que en la Biblioteca Nacional no existen colecciones de las memorias de licenciados o tesis de las distintas facultades de la Universidad de Chile, ni tampoco de las de las otras universidades del país.

sido también un motivo de arte, pues ha sido capaz de despertar en la subconsciencia de los artistas sensaciones estéticas, dando margen así a la inspiración poética. He aquí cómo uno de nuestros buenos líricos, con raigambre en las cosas de su tierra, el poeta Miguel Fernández Solar, ha cantado a su malignidad:

*“Cruzan, hambrientos, los buitres
el horizonte ensangrentado;
dormíme a la sombra de un litre,
desperté el cuerpo macerado.
¡Perverso sueño, mala sombra,
que torturó mi juventud!
Los troncos dibujan la sombra
siniestra de un negro ataúd.”*

(Fragmento) De “ELEGIA DE LA SIERRA”.

SEGUNDA PARTE

E T I O L O G I A

CAPÍTULO TERCERO

EL ARBOL

ESTE capítulo está destinado a demostrar el papel que como "*planta-agente*" desempeña el litre en la producción de la enfermedad en estudio y, además, el papel que junto a él juegan otros factores o circunstancias concurrentes.

La tradición popular, mantenida en Chile por espacio de más de tres siglos, ha sindicado, como ya lo hemos visto en el capítulo anterior, al árbol llamado litre de ser el causante de la enfermedad que nos ocupa. La medicina aborígen, tanto la antigua medicina indígena de la edad heroica como la contemporánea medicina del reducido grupo de pobladores indígenas del Sur del país, asigna este mismo papel causal a la planta. Y la medicina oficial de Chile, más propiamente la escuela médica científica de Chile que ya lleva más de un siglo de existencia como actividad universitaria, concuerda también con la tradición y con el empirismo, en encontrar en los principios activos de la *Lithraea caustica* o *L. venenosa* al agente responsable de la entidad nosológica que motiva esta reseña.

La observación y la experiencia enseñan que para el caso de la alteración producida en la piel del hombre por el litre se necesita como un factor indis-

pensable el contacto o proximidad del árbol o de sus productos. Pero, además, son necesarias también ciertas condiciones internas, particulares del sujeto, que lo hagan más receptible que el común de las gentes a los principios nocivos de la planta. Porque es un hecho reconocido que el efecto del contacto no se manifiesta en todas las personas y que no en todas adquiere la misma intensidad. Sobre el motivo de tal diversidad de acciones nos hemos de extender largamente en el capítulo de la patogenia. Lo que nos interesa por ahora es dejar demostrado que el árbol *litre* (*Lithraea caustica*), o, con mayor exactitud, sus principios activos, son el factor directo, determinante o eficiente, de la enfermedad.

Antes de continuar, queremos advertir que el nombre científico de *Lithraea caustica*, aunque menos apropiado, ha tenido mejor fortuna que el de *L. venenosa*, y es el más difundido. Porque el litre no es directamente cáustico o irritante y su acción se produce algún tiempo después, horas o días, del contacto con el árbol, lo que indica una absorción de sus productos tóxicos.

Las pruebas destinadas a demostrar el papel etiológico primordial de la planta en la génesis de esta enfermedad serán exhibidas más adelante. Siendo éste el factor indispensable para su producción, vamos a dedicar nuestra máxima atención a su descripción detallada.

Morfología y estudio botánico del litre

Todo el interés de nuestros predecesores en el estudio del litre ha gravitado alrededor de este punto, principalmente. Justo es también que para nosotros constituya uno de los puntos cardinales de nuestra investigación, que, aunque orientada hacia la Pato-

logía general, la Clínica y la Farmacología, debe también prestar al estudio de sus características morfológicas el mayor detenimiento y atención.

SINONIMIAS: a) *De nombres vulgares.*— Arbol representativo de nuestra flora autóctona, verdadero aborígen vegetal de nuestro suelo, fué conocido con el nombre de litre —que pasó a ser sinónimo de “mala sombra”— por los españoles de la época de la Conquista. Aparece bajo esta denominación en Rosales, quien al referirse después a los antidotos empleados por los naturales del país para contrarrestar sus efectos, usa la forma indígena “liti” (loc. cit. t. I, p. 243). El historiador jesuíta P. Miguel de Olivares (41) emplea este mismo vocablo al referirse a la notable dureza de su madera. Feuillée lo anota como “Lithi”; Molina lo expresa por “lithi”, y Vidaurre por “lithe”. Gay le asigna los nombres vulgares de “lithi” y litre, y Pérez Rosales el de “lite”. El sabio Prof. Dr. Rodolfo A. Philippi registra (42) como denominaciones populares las de litre y “litri”; en la Enciclopedia Espasa (43) figuran las de “lithi” y “litri”, y, por último, el Diccionario de la Real Academia Española estampa las de “lithe” y “litre” (44).

b) *De nombres científicos.*— Figura como *Lithrea venenosa*, en Feuillée (p. 33, Pl. XXIV); *Laurus Caustica*, en Molina; *Litreia Venenosa*, en Miers (1826). Como *Mauria Simplicifolia*, de Humboldt, Bonpland y Kundth (H. B. Kth), en “*Nova genera et spec. plantarum*”, VII. tab 60, 1825; lo mismo en De Candolle, en su “*Prodromus Systematis Naturalis Regni Vegetabilis*”, tomo II, p. 73. Como *Rhus Caustica*, en “*Botanical Miscellany*”, en D. Hooker y S. A. W. Arnott, en “*Botany of the Beechey's Voyage*”, p. 15, fig. 7 (1825). Como *Litreia Venenosa*, Miers; y *Litreia*

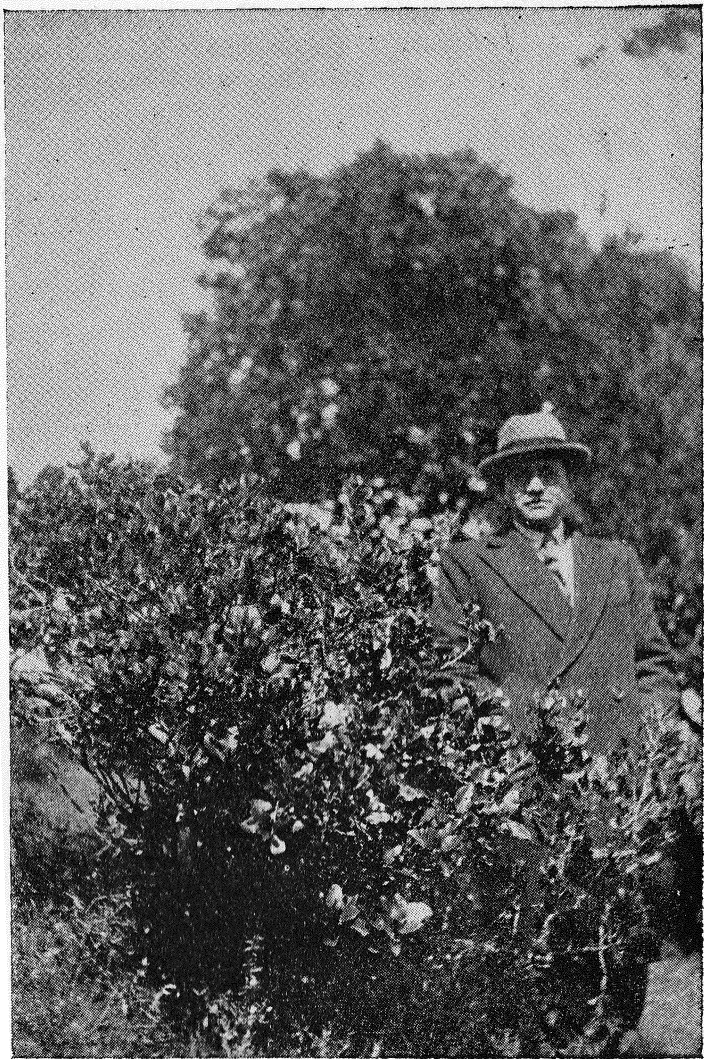


Fig. 1.—LITRE (arbusto).

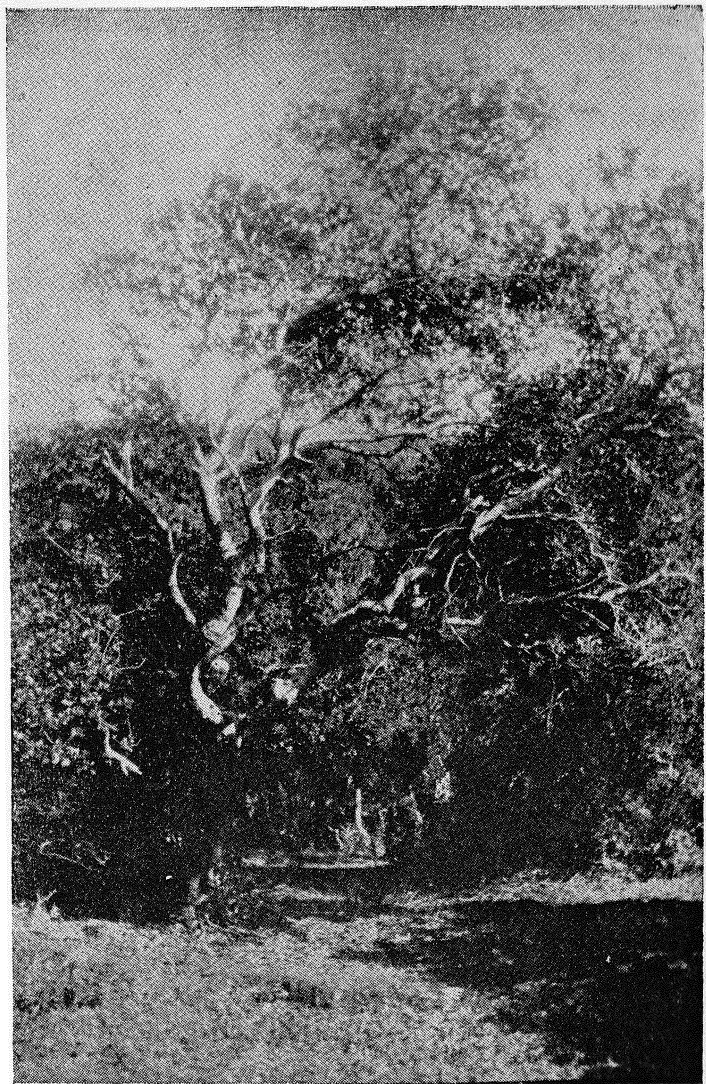


Fig. 2.—LITRE (árbol), altura de ocho metros aproximadamente.

Caustica, Hooker, en Gay (1846). Aparece como *Lithraea venenatœ*, en "*Enchiridion Botanicum exhibens classes et ordines Plantarum*", de Stephan Endlicher, pág. 601, 1841. Como *Lithraea lithi Feuill*, y *Lithraea Malosma Nutt*, en Endlicher, p. 599 (tomado de Günckel). Estas mismas denominaciones, más la de *Rhus caustica Hook*, en "*Catalogus Plantarum Vascularium Chilensium*", de Federico Philippi (45), 1881. Como *Lithraea caustica, sub-espec. glabra Hook* y *sub-espec. pilosa*, Engler, en "Flora de Chile", de Carlos Reiche (46); y como *Lithraea caustica*, Miers, en la monografía que ha dedicado Baeza (47) al estudio de los nombres vulgares de las plantas chilenas.

El litre es un árbol, con mayor frecuencia arbusto, muy común en Chile, en los valles y cerros soleados de la región central y Sur del país. Pertenecce a la familia de las Anacardiáceas, del orden de las Sapindales. Su altura como arbusto es de 1½ a 4 m. (fig. 1), y se le halla formando parte de los matorrales que constituyen la flora de las partes bajas y en las partes altas de precaria vegetación. Como árbol alcanza, según Gay, una altura de 20 pies, esto es, de 6 a 8 m. Nosotros hemos encontrado, en aquellas partes en que los bosques conservan aún su primitiva grandeza, ejemplares de éstas y mayores dimensiones (fig. 2). Albert (48), al recomendarlo como una especie apropiada para la reforestación, le acuerda una altura de 15 a 20 m.; Maldonado (49) le asigna una de 10 a 12 m.

Crece en la cordillera de la costa y en el valle central de Chile, en una gran extensión del país, desde Coquimbo a Arauco, según los antiguos observadores. Posteriormente su área de diseminación va siendo mejor conocida: Albert lo cree apropiado para

la provincia de Cautín; Günckel lo hace extenderse hasta Malleco, y en una comunicación particular me informa tener en su herbario una muestra recogida en las márgenes del río Toltén. Con los datos anteriores, y con las referencias extractadas de la "Geografía Botánica de Chile", del Prof. Reiche (50), y aquellos que he podido obtener personalmente en mis viajes, o en averiguaciones con médicos, agricultores, maestros y personas amantes de la botánica, he confeccionado el gráfico (fig. 3) que representa, tal vez imperfectamente, el área de dispersión botánica de la *Lithraea caustica* o *venenosa*. En él se puede observar que abarca una zona de Chile, comprendida entre los grados 30 y 39 de latitud Sur, en la cordillera de la costa y valle central; prácticamente en una faja que va desde un poco al Norte del río Limarí por el Norte, hasta el Toltén por el Sur. En la obra de Reiche figura entre las plantas descritas en la flora de los valles y cerros de los contrafuertes cordilleranos de los Andes vecinos a Santiago (Cajón del Maipo, San Ramón, San Francisco, Yerba Loca), lo que es una novedad ante los datos antiguos que limitaban su área de distribución a la costa y valle central solamente. Aparece también entre las plantas descritas por el botánico don Marcial Espinoza, en el valle del Cachapoal (51). El P. Anastasio Pirión lo describe a una altura de 1,800 a 2,200 metros en una excursión hecha al volcán Tinguiririca (52); J. Ibáñez lo ha observado en el cerro Manquehue a una altura de 1,500 m. Nosotros hemos recogido muestras en los cerros de las Condes y hemos visto numerosos ejemplares en la Cuesta de Chacabuco. Además, hemos verificado su existencia en muchos puntos del Sur de Chile donde no se le había descrito hasta la fecha o donde se consideraba que no existía. No agotado en absoluto el tema, estimu-

mos que bien valdría la pena reemprender el estudio del área de disseminación de esta planta y dedicarle una memoria.

El litre es un árbol muy ramificado y frondoso, de espeso y atrayente follaje perennemente verde; de hojas persistentes, alternas, enteras, marginadas, de borde cartilaginoso, de forma aovada o trasaovada y de punta obtusa; de consistencia coriácea, tie-



Fig. 4.— LITRE: disposición de las hojas y frutos.

sas, lampiñas en ambas caras o peludas en la inferior; pero esto, en la variedad *pilosa Engler*, únicamente. En la subespecie *glabra Gay*, que es propia del Sur de Chile, H. Günckel (53) ha descrito pelos glandulares, unicelulares, los *tricomas estrellados del litre*, que nacen de un estoma, de una sola célula madre. La lámina mide de 2½ a 5 cm. de largo, por 2 ó 3 de ancho, siendo de mayor tamaño en la *var.*

pilosa, y tienen un corto pecíolo de 5 mm. de largo. De un atrayente color verde profundo (verde gay, según Feuillée), más claro en su cara inferior, estas hojas presentan una nervadura muy visible (fig. 4).

Florece en la primavera, en los meses de octubre y noviembre, y sus flores, de color ocre pálido, que en Chile decimos "crema" (blancoamarillento), se agrupan en panojas axilares o terminales, más largas que las hojas. Su cáliz es persistente, de 5 sépalos, corola de 5 pétalos ovales, agudos, cóncavos y derechos. Los estambres, en número de 10, están insertos en el receptáculo; el ovario es pequeño y redondo. Los frutos son pequeñas drupas carnosas, amarillas, de forma elíptica y aplanadas lateralmente, de tamaño de una lenteja, a las que se parecen con más exactitud, según nosotros, que lo que a un grano de pimienta, como han afirmado la mayoría de los botánicos al describirlos. Según Reiche ("Flora de Chile"), el exocarpio sería blanco.

Todos los investigadores que se han ocupado del litre, a excepción de Reiche, aseguran que los indios y campesinos de Chile preparaban de estos frutos miel y una especie de licor fermentado o "chicha", muy apetecida por nuestros connacionales, concepto que aparece también transcrito en autores contemporáneos, como Baeza. Encuestas practicadas por nosotros revelan que en la actualidad esta costumbre no perdura y que ni siquiera se conserva su tradición en la gente de campo, lo que nos lleva a inferir que la "chicha" a que hacen referencia los botánicos del siglo pasado debe haber sido la bebida fermentada que se prepara con los frutos de otra anacardiácea de nuestra flora, el "molle de Chile" (*Schinus latifolius*, Engler); antiguamente *Lithraea molle*, o *molleoides*, Gay.

El litre es un árbol de crecimiento lento, de raíz profundizadora y rastrera; se multiplica por semillas y es explotable a los 25 años (Albert). Su madera, de color rojo o bermejo veteado, es notable por su dureza y resistencia (*), que aumenta cuando es secada a la sombra o se le sumerge en el agua. Se la emplea para ejes, ruedas, masas y descansos de carretas y molinos; para dientes de ruedas hidráulicas, para puntas de arados, y durante el siglo XIX, cuando no estaba aún generalizada la introducción de implementos de hierro para la labranza, reemplazaba muy bien a éste (**). También lo utiliza la industria naviera en hacer curvas de embarcaciones; se le usa en la construcción de casas de campo; en trabajos de carpintería y tornería, y los ebanistas aprovechan el hermoso jaspeado de sus troncos y raíces para el enchapado e incrustación de muebles. Además es aprovechado como combustible, ya en forma de leña o de carbón vegetal, sumamente estimados por su alto poder calorígeno.

La cualidad sobresaliente del litre, y que ha atraído sobre sí la atención de los investigadores de todas las épocas, ha sido, sin duda, la de su condición de árbol patógeno para la especie humana. Es probable que se haya exagerado, y a veces en demasía, su calidad de planta venenosa, como ha ocurrido con aquellos autores que no han observado por sí mismos sus efectos en las personas y han dado amplio crédito a las fantasías transmitidas por los campesinos, quienes tienen una natural tendencia a abultar todos los hechos o a falsear su interpretación.

(*) "La luma, algarrobo, liti y guayacán son maderas pesadas y solidísimas. En las bolas fabricadas de esas halla el sonido y peso, poca ventaja las de marfil". (Olivares P., Miguel de.)

(**) "El litre es nuestra *madera de hierro*", decía con su habitual lenguaje pintoresco Pérez Rosales.

Algunos autores consignan cualidades no registradas por los demás observadores: así, Albert afirma que sus hojas son venenosas para los animales (lo que cree también el vulgo) y que son, por otra parte, medicinales. Maldonado afirma (54) que los frutos transmiten a la carne de las aves de caza que los consumen un fuerte sabor amargo (*). Más adelante asevera éste que “el contacto de las hojas y del tallo ocasiona irritaciones en la piel, irritaciones que se traducen en elevación considerable de temperatura”.

Mas, espigando los hechos y despojándolos de toda esta broza que los desvía de la exactitud científica, queda claramente en pie una noción precisa, y ésta es la del papel causal o etiológico que el árbol desempeña en la producción de la enfermedad cuya descripción e interpretación hemos intentado. En todos los autores enumerados en la parte histórica de esta monografía aparece claramente evidenciado este concepto. Herrera habla sin vacilación, en sus dos observaciones, de “eczemas causadas por la “Litrea venenosa”. Para Murillo esta función patógena aparece como indiscutible.

El único autor, de todos los confrontados en nuestra cuidadosa rebusca bibliográfica sobre la materia, que se coloca en una actitud disidente, es el sabio Profesor Dr. Rodulfo Amando Philippi, quien no se muestra dispuesto a aceptar el papel patogénico del litre. En sus dos obras consultadas (24 y 42) manifiesta mucha desconfianza respecto a este punto, y no parece dar a los efectos nocivos de la planta

(*) Consideramos absolutamente inexacta la noción estampada por Maldonado. Según todas las informaciones de la gente de campo, el fruto que produce este sabor amargo a las aves de caza es el del lingue (*Persea lingue*). ¿No provendrá este error —decimos nosotros— de aquel otro error etimológico, señalado por Lenz (1), de creer que “litchi” es el nombre indígena del lingue?

un mayor valor que el que puede atribuirse a una conseja popular. En la segunda de las obras citadas se refiere al litre en esta forma: "Se cree que es venenoso, y que produce hinchazones y postillas en la cara y manos de las personas que lo cortan; pero será en casos excepcionales, y es muy cierto que el litre no tiene nada de cáustico (*)".

Esta afirmación del sabio botánico alemán, al cual tanto debe el avance de las ciencias naturales en nuestro país, y que aparece en pugna con la opinión dominante entre doctos y profanos, no deja de causar cierta extrañeza. Como emanada de tan alta autoridad científica nos es profundamente respetable, aun cuando nos explicamos su disensión con el pensamiento general, por el hecho de no haber estado el Dr. Philippi en contacto con la clínica, y de no haber tenido, por esto mismo, la ocasión de observar personalmente ningún caso de la acción dañosa de la planta en el hombre.

Por el contrario, la opinión de los médicos de Chile, y en especial la de los que hacen su práctica en el centro y Sur del país, es unánime en el sentido de establecer una *relación de causa a efecto* entre el acercamiento o contacto con el árbol y la aparición de lesiones del tegumento externo.

Las lesiones provocadas en el hombre por la penetración de los principios de la *Lithraea caustica* no constituyen propiamente una *eczema*, como se ha venido sosteniendo hasta ahora, sino que un proceso inflamatorio agudo del tegumento externo, de evolución aguda y de carácter tóxico. Representa, por lo tanto, una genuina y auténtica *dermatitis aguda tóxica* de causa vegetal.

(*) Insistiremos una vez más en que el litre no es directamente cáustico o irritante. Su acción tóxica es indirecta y aparece tiempo después del contacto con la planta.

A pesar de la naturaleza venenosa del litre, se ha hecho de esta planta un uso terapéutico. El Dr. don Juan Miquel, uno de los más ilustres precursores de la escuela médica nacional, aconsejaba el empleo de una tintura preparada a base de hojas de litre como revulsivo, “por no tener ésta los inconvenientes del tártaro estibiado de ocasionar grandes pústulas”, y lo indicaba además al interior, en dosis ínfimas, como tratamiento de las afecciones rebeldes de la piel. Murillo recomendaba la confección de un esparadrapo vesicante para que sirviera de sustituto al de Thapsia, “cuyo consumo es tan grande en el país” (sic.). Pérez Rosales hablaba también con entusiasmo de las ventajas que se podrían sacar de su “singular poder eruptivo”.

En Chile, la medicina popular recomienda, desde antiguo, la administración al interior de decocciones de hojas o brotes nuevos de la planta y la ingestión de los frutos de litre para prevenir la enfermedad, con excelentes resultados, pues se logra evitar la aparición de los accidentes en muchos casos. La experiencia popular sabe que la ingestión de estos productos es inocua, coincidiendo en esto con los hechos revelados por la experimentación científica. Esta certera intuición de “meicas” y curanderos criollos nos deja tanto más sorprendidos cuando sabemos que en Norteamérica se ha preconizado como un procedimiento científico, aunque fundado en la experiencia popular, un método análogo para prevenir a las personas contra los accidentes de una anardiácea de Estados Unidos, el *Rhus diversiloba* (“Poison Oak”).

Todo lo expuesto anteriormente nos induce a detenernos en algunas consideraciones acerca de los principios activos del litre.

PRINCIPIOS ACTIVOS

LA existencia, en el litre, de substancias activas a las que es atribuída unánimemente su acción perniciosa en las personas es un hecho reconocido por la totalidad de los investigadores que han fijado su atención en este fenómeno.

Los autores mencionados en la primera parte de nuestra monografía y los que hemos citado más adelante inciden en esta apreciación. Los naturalistas más antiguos se refieren a ello en una forma un tanto vaga e imprecisa: así, hablan, como Rosales, de un "humor venenoso"; o como Feuillée, del "agua que exprime al ser cortado", o bien, de un "jugo espeso igualmente cáustico", como expresan Vidaurre y Molina.

Es sólo en el siglo XIX, cuando los progresos de la química orgánica y analítica permiten el aislamiento de muchas de las substancias activas contenidas en las plantas, cuando se viene a hacer referencia a la posible naturaleza química de los principios contenidos en el litre. Murillo es quien alude en Chile, antes que nadie, a este aspecto del problema, cuando dice: "Está fuera de toda duda que la sombra del litre produce, en las tardes de verano y en las personas de piel delicada, una erupción eczematosa,

General Mole, 9

Tab. N.º

acompañada, algunas veces, de reacción febril poco marcada y en relación con la intensidad de la erupción; sucede lo mismo a las cocineras y las personas que reavivan el humo del litre, y más a menudo a aquellas que soplan el fuego con la boca para reavivar su combustión. Las fricciones con las hojas de este árbol pueden causar los mismos efectos. Estos resultados tan perniciosos deben ser atribuidos a un principio esencial volátil que le es propio: ellos se producen a la hora y en el momento en que el calor los volatiliza". El autor habla del principio activo del litre, al cual atribuye su acción patógena y del que prescribe su empleo terapéutico, sin individualizarlo químicamente, pues al final de su exposición dice textualmente: "El litre contiene, además, una resina y un aceite esencial" (loc. cit. p. 48).

El primer estudio químico completo de los principios activos de la *Lithraea caustica* fué realizado con éxito por T. Montaña, en 1913. De los análisis efectuados dedujo el autor las conclusiones siguientes (28): a) la planta no contiene alcaloides; b) revela la presencia de un aceite esencial; c) se demuestra la existencia de glucósidos y otras sustancias reductoras; d) se comprueba que contiene además *resinas*, tanino y gomas. La introducción de la resina por vía digestiva en un perro, aun en la dosis ya alta de 0.50 gr., resultó absolutamente inocua. De sus análisis y experiencias concluye Montaña que no es la resina el factor determinante de la acción nociva del litre, sino el aceite esencial contenido en esta planta.

Investigaciones practicadas con posterioridad e independientemente de las precitadas, por Victoria Sánchez en la Universidad de Concepción (35), han tenido como resultado el aislamiento, al parecer definitivo, de los principios activos de la *Lithraea caus-*

tica. Del estudio químico verificado se desprende que hay, en la planta, tres clases de sustancias: 1.o, *aceites esenciales*, los más fáciles de obtener; 2.o, *substancias* de carácter *glucosídico*; y 3.o, una *resina*. Las experiencias practicadas, tanto en animales de laboratorio como en personas, con las sustancias de las dos primeras categorías, fueron infructuosas. En cambio, la *resina* demostró tener en las personas la misma acción nosógena que tiene la planta entera. La investigadora pudo comprobar en sí misma los accidentes, debido a que durante sus trabajos se dió cuenta de poseer una sensibilidad que ella desconocía por el veneno del litre, pues sufrió a causa de las múltiples manipulaciones con la planta sus efectos nocivos, traducidos en una intensa dermatitis de la cara y las manos. Por fricciones con un trozo de resina sobre su piel obtenía después la producción de las lesiones, en idéntica forma que la producida por el roce con las hojas de litre. Realizó este otro experimento: el de colocarse un trozo de resina en la cavidad nasal, viendo producirse al poco tiempo un edema congestivo de la cara, con vesiculación, análogo al obtenido por la acción de las hojas o de la resina sobre el tegumento externo.

De acuerdo con una hipótesis sugerida en nuestra comunicación preliminar sobre esta materia (33), se hizo la investigación de *toxalbuminas* u otras proteínas en la planta, con resultado negativo. Esta comprobación llevó a los autores (V. Sánchez, bajo la dirección de Moraga Bello) a negar, a la enfermedad producida en el hombre por el litre, su calidad de proceso anafiláctico. Más adelante demostraremos que, basados en este solo hecho, no han tenido razón al impugnarla, ya que una sustancia no proteica puede, en determinadas condiciones (véase

Patogenia), e incluso en el animal de experiencia, realizar fenómenos de Anafilaxia. Y en lo que respecta a la *sensibilización* por materiales no proteicos y aun por sustancias cristaloides, sabemos demasiado bien que son un hecho de verificación frecuente en la clínica de nuestros días.

Acción Patógena.— La obtención al estado de pureza de las sustancias activas contenidas en el litre nos movió a practicar experiencias controladas por nosotros mismos en un cierto número de individuos. Escogimos para ellas a seis muchachos de la Escuela de Reforma, a los que practicamos escarificaciones o inyecciones intradérmicas de $\frac{1}{10}$ de cc. de una solución oleosa de litre al 1% proporcionada por Moraga. Ninguno de estos sujetos de experiencia había sido afectado antes por la erupción litrosa; los resultados fueron negativos en cinco de ellos y positivo en uno, que a las 16 horas presentó rubicundez de la cara anterior de todo el antebrazo, la que desapareció sin mayores consecuencias 48 horas más tarde.

Esta solución oleosa, lo mismo que una dilución de extracto de corteza de litre en aceite de vaselina al 1% utilizada como "test" en cutirreacciones en los casos de dermatitis litrosa, nos dió resultados negativos. Frente a esto, nosotros atribuíamos estos fracasos a pobreza del extracto en principios activos o a deficiente preparación, pues los resultados conseguidos con hojas de la planta eran muy diferentes.

Así lo demostraron, en efecto, algunos trabajos experimentales realizados por nosotros con anterioridad a los de V. Sánchez y en que logramos producir artificialmente en el hombre los accidentes que caracterizan al "litre" clínicamente. Al intentarlo no creímos haber vulnerado en lo más mínimo las más severas reglas de la ética médica, ya que la en-

fermedad no produce en ningún caso daños irreparables o duraderos de la salud, ni mucho menos pone en peligro la vida de las personas, por intensas que sean las reacciones producidas.

Utilizamos para nuestras experiencias hojas frescas de la planta, con las que hicimos friccionarse los brazos y antebrazos a diez individuos, de los hospitalizados en nuestro servicio de medicina interna por afecciones que no alteraban su estado general, escogiendo aquéllos de mejor estado nutritivo y que se ocuparan en labores campesinas. Obtuvimos éxito en cuatro de estos sujetos, con los resultados que se detallan a continuación:

N.º 1.— N. Aravena, obrero agrícola, de 32 años de edad. Procede de Hualpén, lugar cercano a Concepción, donde abunda la *Lithraea caustica*. Por aquel entonces no habíamos adquirido aún conocimiento cabal de las alteraciones producidas por los principios de este árbol, y atendíamos principalmente a los trastornos de la leucocitosis y empleábamos como "test" de reacciones supuestamente anafilácticas la inyección intradérmica de peptona, siguiendo en esto a algunos autores extranjeros (55). Globos blancos antes de la fricción: 9.000. Se obtiene en ambos antebrazos una erupción eritematosa, con color local, y que da a ésta un aspecto achagrinado. No se hizo fórmula sanguínea ni se practicaron cutirreacciones con extractos de la planta. Al día siguiente hay globos blancos 5.600, y rojos 4.100.000 por mm³. La inyección intradérmica de $\frac{1}{10}$ de cc. de sol. de Peptona de Witte al 50% da una pápula urticada con reacción eritematosa bien visible, a los dos minutos.

N.º 2.— D. Riveros, 18 años, peón caminero. Procede de Los Angeles (hay litre). Llega en enero 20 de 1930. Tiene 8.900 globos blancos por mm³. La fricción con hojas nuevas de litre produce erupción localizada. El recuento del día siguiente da 7.200 glóbulos blancos. La inyección intradérmica de peptona da resultado positivo a los 10 minutos.

N.º 3.— D. Matamala, 37 años, obrero agrícola; viene de Purén, lugar donde no hay litre. Leucocitosis de 20.000 g. blancos antes de la prueba. No se hace un segundo recuento por impedirlo el sujeto. Reacción positiva a la pep-

tona a los 12 minutos. Desarrollo de una discreta erupción en ambos antebrazos.

N.º 4.— R. Espinoza, 25 años; mozo, de Concepción. Ha tenido litre anteriormente. La fricción con hojas de este árbol le produce erupción eritematosa, con gran prurito en las partes restregadas y, además, gran edema y congestión de los tegumentos de la cara. Globos blancos antes de la prueba, 9.000, y rojos, 4.800.000. Después: blancos, 5.000, y la siguiente fórmula leucocitaria: *Polinucleares neutrófilos*, 49%; *linfocitos*, 42%; *mononucleares grandes*, 7%; y *eosinófilos*, 2%. Reacción a la peptona, positiva a los 2 minutos.

Estas experiencias, encaminadas más a determinar la calidad de enfermedad anafiláctica de la alteración provocada por los principios del litre que el papel etiológico de la planta, función que aparece como indiscutible para todos los observadores que en el país se han preocupado del asunto, nos han servido además para dejar establecida, en forma incontestable, la *relación de causa a efecto* que hay entre el árbol —sus hojas, sus ramas, su corteza, su madera y sus productos derivados en general— y la aparición de las lesiones del tegumento externo, o sea, el *papel causal-genético* de la planta en la producción de la dermatitis aguda con que revela clínicamente su acción en la especie humana.

Establecido de una manera fehaciente el papel que como agente etiológico específico desempeña el litre en la producción de la enfermedad en estudio, cabe ahora preguntarse qué parte de la planta es la que está dotada de tal actividad nosógena. El empirismo ha dado la respuesta, demostrando con segura evidencia que ésta se halla repartida por todo el árbol, y que, además de las hojas, tienen esta acción nociva sobre el hombre, las ramas y toda la madera del litre, y que igual acción dañina manifiestan poseer los productos o derivados de ella, como ser: la

leña, carbón vegetal de litre, las piezas de su madera que tanto se emplean en las construcciones, en la carrocería, industria naviera, etc.

En la parte destinada a la morfología del litre debimos haber consignado que sus principios activos circulan en un sistema de vasos cerrados o *canales resiníferos*, que se encuentran profusamente repartidos por todo el árbol, pero más abundantemente en la corteza. También se encontrarían éstos en el endocarpio (Reiche), y algunos botánicos afirman que las Anacardiáceas se caracterizan por poseer un mesocarpio resinoso. Hemos afirmado anteriormente que la ingestión de la resina de litre es inocua, e inocua también la ingestión de frutos de esta planta. Esta particularidad facilita la administración de litre por vía bucal a título de preventivo y la presencia de canales resiníferos explica la eficacia del procedimiento tan en boga en nuestro país.

El concepto de volatilidad de los principios activos con acción patógena contenidos en el litre, aceptado y reconocido por todos los observadores que se han preocupado de la cuestión, incluso nosotros mismos, no se concilia bien con el hallazgo de que sea la *resina* el factor aislado determinante de los accidentes cutáneos. Nosotros hemos podido comprobar que no es forzosamente en verano y a la hora de la canícula cuando solamente se produce esta acción. Al contrario, la mayoría de nuestras observaciones clínicas han sido recogidas en los meses de marzo o abril (comienzos del otoño), y algunas en pleno invierno, todo lo cual vendría a indicar que el principio de acción nociva es fácilmente volátil y a bajas temperaturas, propiedad que a nuestro juicio no poseen las resinas, pero sí los aceites esenciales.

Por otra parte, en los extractos que se han preparado a indicación nuestra y que son a base de resi-

na de litre, no hemos podido conservar su actividad por mucho tiempo (el caso de las soluciones oleosas de resina), y en otro preparado por Castañeda, químico de la Municipalidad de Santiago, cuyo residuo era una substancia cerosa con los caracteres de las resinas, tampoco pudimos obtener la producción de los fenómenos morbosos esperados en personas sensibles a la acción del litre; empleada esta substancia como antígeno, en cuti o intradermo reacción, los resultados fueron negativos. En cambio en un extracto acuoso de hojas de litre, en el cual no se había hecho la separación de aceites esenciales y resinas, encontramos persistente su actividad, aun después de un año de conservación.

La explicación de estos hechos, aparentemente contradictorios, estaría en que en aquellos casos en que las manipulaciones de laboratorio se han llevado hasta el extremo de obtener una *resina químicamente pura*, se ha evaporado en el curso de ellas la parte volátil que es la que contiene los factores de acción patógena. Podría pensarse por lo expuesto que estos principios estuvieran contenidos entonces en los aceites esenciales, que son los que se caracterizan por su volatilidad. Pero las experiencias hechas con un residuo que contiene, según los investigadores, la resina recientemente obtenida demuestran que es esta parte, y no la que contiene los aceites esenciales aislados, la que se muestra como activa para la reproducción artificial de la enfermedad.

Nuestra posición actual sobre el problema es la siguiente: dentro de los principios activos de la planta el factor responsable de su acción patógena no sería ni el aceite esencial ni la resina, aisladamente considerados, sino una mezcla de ambos, o sea, una *óleo-resina*, complejo que en estas condiciones,

es decir, disuelta la resina en el aceite esencial, es fácilmente volátil.

Con el objeto de fijar bien las ideas y a fin de evitar confusiones respecto a estas materias, vamos a definir lo que se entiende en la química actual por aceites esenciales y por resinas. Los primeros, llamados también aceites volátiles o esencias, no tienen una composición química común que los caracterice; pero se distinguen por ser productos de secreción vegetal de olor agradable o intenso y fácilmente volátiles (por ejemplo, esencia de anís, de menta), y están constituidos por mezclas de terpenos, alcanfores, fenoles, acetonas y ácidos orgánicos.

Las *resinas* son sustancias de origen vegetal, de composición compleja, en cuya estructura química toman parte, según la definición de Fuller (57), “*ésteres de ácidos aromáticos, ácidos resinólicos, con alcoholes de resinas (resinoles) y resino-tanoles, y, además, cuerpos de naturaleza química indeterminada y de reacciones indiferentes, llamados resenos*”. Sus caracteres físicos son los de ser cuerpos sólidos, blandos o quebradizos, insolubles en agua, solubles en alcohol, éter, cloroformo y aceites. Sus ésteres son saponificables.

En el reino vegetal ocurren, a menudo, en forma natural, mezclas mecánicas de *gomas* (que son compuestos de tipo glucósido-polisacárido) con resinas y aceites volátiles, constituyendo las *gomoresinas, óleo-resinas y bálsamos*. Las óleo-resinas consisten en *mezclas de resinas y aceites esenciales*, estando frecuentemente las primeras disueltas en los últimos. Los bálsamos se caracterizan por la presencia de resinas y de ácidos aromáticos, generalmente de la serie del ácido benzoico y del cinámico. Los ésteres de resina más conocidas son los de estos dos ácidos: el benjuí, y los bálsamos del Perú y de

Tolú. Los alcoholes de resina o *resinoles* más importantes son: el *succino-resinol* (ámbar); *benzo-resinol* (benjuí); *estoro-resinol* (estoraque). Los *resino-tanoles* son tan numerosos como las resinas existentes. Los *ácidos resinólicos* contienen todos un hidroxilo y son numerosísimos: abiético, pinárico, succino-abiético, sandaracólico, guayacónico, copáibico, etc. Los *resenos* son cuerpos de clasificación química incierta, indiferentes a toda clase de reactivos e insolubles en potasa.

Dada la ubicación que la *Lithraea caustica* ostenta dentro de la Botánica Sistemática en la familia de las *Anacardiáceas*, estimamos que sus principios activos ocupan en la serie fitoquímica un lugar muy cercano, acaso no el mismo, que algunos productos de uso universalmente conocido y que se extraen de especies de otros géneros de esta misma familia, las que suman unas 150, repartidas en las regiones tropicales y subtropicales del planeta. Todas tienen la particularidad de contener *zumos resinosos* y *aceites grasos*, volátiles o no. Algunos de estos productos son de acción nociva, como los del gen. *Rhus* (Sp. *toxicodendron* y *radicans*) y otros de uso industrial o medicinal, como los barnices de laca de resinas de algunas anacardiáceas del Asia y América Central (*Rhus copallorum*, *R. vernicifera*), o como el *mastic* de la especie europea *Pistacia lentiscus*. Aun cuando en las especies tóxicas asiáticas y norteamericanas se ha incriminado como elemento patógeno a un glucósido (Toyana, 58), nuestro parecer es que en el caso del litre se trata de una *resina* del tipo del *mastic* o del *copal*, la que se presentaría disuelta en el aceite de la misma planta en forma de una *óleo-resina*, complejo químico de gran actividad nosógena. Guardando una analogía necesaria para con los principios activos encontrados en otras ana-

cardiáceas, como el *cardol*, *toxicodendrol*, *lobinol*, etc., nosotros proponemos el nombre de *litrol* para esta óleo-resina. Esta substancia se hallaría repartida en la planta entera, principalmente en la corteza y hojas e incluso en el endocarpio del fruto.

OTROS FACTORES ETIOLOGICOS

EDAD.— El “litre” es una enfermedad que puede presentarse en las personas, cualquiera que sea su edad. Su aparición depende de las oportunidades que éstas tengan para estar al alcance de su influencia. Los casos por nosotros presentados se refieren la mayoría a adultos y adolescentes. Sólo dos de ellos se han presentado en niños: uno en un escolar de 10 años, el otro en uno de trece años. Los antiguos observadores suponían que en la edad infantil se estaba más expuesto a sufrir sus efectos que en la edad adulta. Nosotros opinamos que la posibilidad de verse afectado por la erupción del “litre” comienza con la vida activa y libre del niño, esto es, en la edad escolar en que el chico corretea y sale, por natural impulso, de la ciudad hacia el campo.

Se nos ha referido, por un profesional farmacéutico, persona por tanto digna de crédito, el hecho de haberse presentado una afección cutánea con los caracteres externos del “litre” en un hijito suyo de ocho meses de edad, a consecuencia de haber usado fuego hecho con carbón de litre para secar sus pañales. Como no pudimos observar personalmente el caso, dejamos simplemente constancia de esta posi-

bilidad de invasión del organismo del lactante por los principios de la *Lithraea caustica* (*).

SEXO.—Gay y los demás autores creían que había en las mujeres una especial predisposición a contraer esta enfermedad. En realidad no es así, siendo el sexo masculino el que con mayor frecuencia se ve afectado. Se debe esto a que las profesiones masculinas exponen con mayor frecuencia a los individuos a los contactos con la planta. Nuestra estadística es muy elocuente en este sentido, pues de las veinte observaciones recogidas, 19 son en hombres y sólo una corresponde a una persona del sexo femenino. Esto no significa que las mujeres no sean susceptibles de enfermar, sino que las posibilidades de contacto son en ellas menos frecuentes.

RAZA.—No hay en Chile tanta variedad de razas como para plantear problemas biológicos de esta índole. Pero resulta interesante saber si los elementos étnicos aborígenes fueron tan sensibles a la acción del litre como lo son los chilenos o los europeos residentes. Los datos obtenidos por nosotros nos permiten afirmar que la influencia nociva del litre se hace sentir, de idéntica manera, en los representantes, ya escasos, de la raza aborígen, que suman alrededor de 100,000 (un 2 por ciento) en población de cerca de 5.000,000 de habitantes; como en los criollos y mestizos descendientes de españoles con porcentaje bastante diluído de sangre indígena, y como en los extranjeros residentes en el país.

La raza es, por consiguiente, un factor menos apreciable frente a la actividad nosógena del litre.

CONSTITUCION.—Los antiguos autores concebían también una importancia exagerada a la cons-

(*) Un caso análogo nos ha referido el farmacéutico señor Traub, en un hijito suyo.

titución física del sujeto, y así, hemos visto algunos que, como Molina, creían que la intensidad de la acción del veneno del litre dependía de las “diversas complexiones”; otros, como Gay, afirmaban que las “mujeres y los niños, y las personas de una constitución algo afeminada”, eran las más expuestas a padecer sus efectos, y aun mucho tiempo después, Murillo seguía creyendo que en las “personas de piel delicada” era solamente donde aparecía la erupción litrosa.

Las pruebas aportadas por nuestras observaciones demuestran bien claramente lo infundado de estas afirmaciones. Todos los adultos que aparecen en nuestra serie de casos clínicos son individuos que se presentaban en muy buen estado nutritivo, de recia contextura algunos (casos N.ºs 2, 4, 5 y 6, etc.), en los que no se puede atribuir a un pretendido estado de “debilidad orgánica” el desarrollo del cuadro morbooso. Además, muchos de éstos, por razones de su oficio, habían frecuentado antes el contacto con el litre, sin que nada les hubiera ocurrido. Esto está probando que no es el factor constitucional, ya que lo que se entiende en patología por constitución es un conjunto de condiciones orgánicas, heredadas e invariables, especie de personalidad física, o más bien biológica del individuo, que sería inmutable, siendo la misma desde que el sujeto alcanza su pleno desarrollo hasta el día de su muerte.

Lo que ocurre en estos casos es que estos individuos, en un momento dado de su existencia, y no por un capricho del destino, sino por el medio ambiental en que han desenvuelto sus actividades, se hacen sensibles a influencias nocivas hacia las que su organismo era hasta entonces indiferente, cuando no refractario. Sucede en estos casos que la repetida o frecuente exposición del organismo a ciertas “*noxas*”

exteriores lo expone a la penetración de ellas al medio interno, determinando en él cambios en su manera de reaccionar frente a estas mismas *noxas*; y llega un momento que, de resistente que era, pasa a ser receptivo. Es decir, se *sensibiliza* por la reiterada penetración del agente a su medio interno.

Aunque la explicación de este fenómeno corresponde en rigor al capítulo que nos va a revelar el mecanismo de penetración y de invasión del principio vegetal nocivo al organismo humano, nos vemos forzados a enunciarlo aquí, pues el capítulo Etiología está en íntima relación con el de la Patogenia. Tanto que para muchos no es sino uno solo: el de la *etiopatogenia*.

En estrecha relación con los factores constitucionales que favorecen el desarrollo de alguna enfermedad está el de los factores hereditarios. La *herencia* mórbida o patológica tiene para otras especies de enfermedad una importancia primordial. Más adelante hemos de ver que, tratándose de las enfermedades de *hipersensibilidad*, enfermedades *alérgicas* o *anafilácticas* como también se les denomina, se acepta la herencia del terreno, es decir, de factores hereditarios transmisibles que favorecen la aparición del estado alérgico, pero no se acepta la de la *sensibilización*. Nosotros estimamos que en el caso del "litre", y también en el de las otras dermatitis de origen vegetal, todos los factores que influyen son adquiridos. Esperamos dar las pruebas de este aserto en el capítulo correspondiente, o sea, en el de la Patogenia.

PROFESION.—Es, sin lugar a dudas, el factor predisponente de positiva importancia que encontramos en este estudio. Expondrán al individuo a sufrir el influjo pernicioso del litre todas aquellas profesiones que se ejerciten donde crezca el árbol; por eso

colocamos, en primer término de nuestra enumeración etiológica, a los obreros agrícolas, cualquiera que sea el oficio que desempeñen. Naturalmente, están más directamente expuestos los leñadores. Entre los obreros de la ciudad lo están los carpinteros, los carroceros y obreros de barracas en maderas (no hay más que recordar el uso tan extenso que se hace de la madera de litre en nuestro país). También lo están los "carpinteros de ribera", que en todos los puertos del Sur se dedican a la construcción de embarcaciones menores, en las que las tablas de litre se usan para curvas. Vienen en seguida los mueblistas, que usan a veces piezas de litre en el enchapado de muebles. En una forma indirecta, porque sin tocarlo están expuestos a su influencia, se afectan los panaderos, cuando se usa leña de litre en los hornos, las cocineras, lavanderas y aplanchadoras, estas últimas por el vasto uso que se hace en el país del carbón vegetal de litre. Todas estas gentes se hallan expuestas en todas las épocas del año.

Hay algunas profesiones para las cuales podría hablarse de una incidencia estacional en la producción de la enfermedad. En los meses de verano y primavera están expuestos los excursionistas, debiendo incluirse en este grupo a los escolares que con sus maestros, o en brigadas de exploradores (boys scouts), salen a hacer vida al aire libre. Este factor tiene también importancia en las colonias veraniegas, pues en algunos puntos de la costa, donde son llevados los niños, abunda la planta causante de la enfermedad.

También se exponen a sufrir sus efectos nocivos los botánicos, agrimensores y herboristas, que por razones de sus actividades deben permanecer algún tiempo en el campo. En la misma condición se encuentran los agrónomos y agricultores, que por razo-

nes de su profesión permanecen largas temporadas en el campo. En general, toda persona que trabaje en el campo, en las zonas donde crece el litre, se encuentra en la posibilidad de sufrir la impregnación de sus principios activos y de experimentar sus efectos dañosos.

INCIDENCIA ESTACIONAL.—No nos habríamos detenido en dedicar un párrafo aparte al factor derivado de las diversas estaciones del año en la producción de la enfermedad, si los autores que nos han precedido no hubieran hecho tanto hincapié en que es en los meses de verano y primavera cuando se hacen sentir con mayor violencia los efectos del litre. Tal incidencia estacional no existe sino en razón de la mayor frecuencia con que las personas se exponen en estas épocas del año a su contacto. Pero si, por motivos relacionados con la profesión del sujeto, éste debe frecuentar el contacto de la planta o de sus productos derivados —carbón, madera, etc.—, la afección se produce aún en pleno invierno (véase nuestra casuística).

TERCERA PARTE

P A T O G E N I A

CAPÍTULO SEXTO

VENENOS VEGETALES

NUMEROSOS son los ejemplos que nos presenta la naturaleza para poner en evidencia la actividad tóxica de ciertas especies vegetales, la cual oscila entre límites muy amplios, desde la mera acción local rubefaciente que demuestra tener la ortiga común, hasta la acción tóxica letal de algunas plantas conocidas desde la más remota antigüedad, verbigracia: la cicuta.

Pero antes de entrar en el estudio de los venenos vegetales se hace indispensable una incursión en los dominios de la patología general y de la toxicología para precisar algunos conceptos y definiciones al respecto. Según Lustig y Galeotti (59), se considera como "tósigo" o *veneno* "cualquier substancia que, introducida en el organismo, produce perturbaciones capaces de acarrear la muerte". Aunque en el fondo exacta, esta definición se nos aparece como incompleta y demasiado absoluta, pues no todos los envenenamientos terminan fatalmente con la muerte, aun cuando sean responsables del desarrollo de perturbaciones graves en el individuo.

Para Roger (60) sería veneno o *tóxico* "toda substancia que, introducida o formada en el organismo, resulte capaz de alterar o abolir la vida de

los elementos anatómicos, modificando directa o indirectamente el medio líquido que los contiene". Esta definición permite incluir al lado de los venenos provenientes del exterior, o venenos *exógenos*, a aquéllos formados en el propio organismo, o venenos *endógenos*.

El célebre fisiólogo Claudio Bernard sostenía que la vida no se mantiene sino a condición de un cambio perpetuo de materia entre el mundo exterior y el organismo, cambio incesante en el que penetran a la economía sustancias del ambiente, en tanto las que han llenado su papel en el ser viviente son devueltas al medio externo. Tales conceptos permitieron formular al padre de la fisiología las dos leyes biológicas que siguen:

"1.º—Todas las sustancias que se encuentran en un estado físico o químico tal que les permita formar parte de nuestra sangre, no son, en general, venenos; y

"2.º—Todas las sustancias que, en razón de su constitución física o química, no pueden integrar la composición de nuestra sangre, no pueden entrar al organismo sin provocar en él desórdenes pasajeros o durables."

Aun cuando estas proposiciones fijan conceptos, no bastan a definir en realidad al tóxico o veneno. La mejor definición de estas sustancias es la dada por Hugounenq, complementada por el agregado de Fonzés-Diacon (61): "Veneno es una sustancia química definida, que, introducida en el organismo, obra hasta la dosis tóxica, proporcionalmente a la masa, y ocasiona perturbaciones, pudiendo aún acarrear la muerte".

Los venenos o agentes tóxicos pueden ser animales, vegetales o minerales. Para el objeto de nues-

tro estudio son del máximo interés los de la segunda categoría.

A los venenos, sean éstos de procedencia animal, como el de serpientes, o de origen vegetal, como los que se estudiarán en este capítulo, o puramente químicos, como lo son las sustancias minerales, se les agrupa en dos grandes categorías: venenos *generales* y venenos *específicos*. Pertenecen al primer grupo todos aquellos cuerpos que desarrollan su acción nociva sobre todos los tejidos del organismo; y como pertenecientes a la segunda categoría o *venenos específicos* se considera a aquéllos cuya acción tóxica se manifiesta solamente sobre determinados grupos celulares, mientras permanecen indiferentes o inocuos ante los demás parénquimas.

Según un principio general de biología, la acción de una sustancia química sobre la materia viva se caracteriza en que, empleada en pequeñas cantidades, se comporta como un excitante del protoplasma celular, y usada en grandes dosis actúa como paralizante del mismo, es decir, suspende las funciones vitales en forma temporal o definitiva. Esta condición especial es la que ha permitido a los experimentadores hacer de cada sustancia aislada, aun de aquéllas reputadas como más tóxicas, un uso conveniente y aplicarlas en un sentido favorable, vale decir terapéutico o curativo, a los organismos. De ello tenemos un ejemplo claro en lo que ocurre con el veneno de cobra, empleado desde ya algún tiempo en el tratamiento de las algias cancerosas (62). La ciencia que estudia la primera manera de comportarse de un elemento dado frente a la materia viva es la Farmacología; la que estudia su segunda manera de actuar es la Toxicología.

Aun cuando los *esquizomicetes* o *bacterias* ocupan el tramo más inferior del Sistema Vegetal, no

debemos, desde nuestro ángulo de estudio, considerarlos como un ejemplo de "plantas venenosas". Tal vez pueda hallársele cabida en este sitio al *Bacillus botulinus*, que por actuar por los productos solubles del cuerpo bacteriano, o sea, su *exotoxina* (*), se conduce como un saprófito tóxico, comparable a una planta venenosa, incapaz de vivir en el organismo como parásito (Gotschlich y Schürmann, 63), siendo un *anaerobio toxinógeno* que transmite, en esta forma, a las carnes conservadas, embutidos, legumbres en conserva, etc., sus propiedades tóxicas (botulismo).

El primer rango en la sistemática de las especies vegetales venenosas correspondería en rigor a los hongos. Nuestro estudio está destinado a las fanerógamas, sin perjuicio de la acción tóxica de algunos de aquellos sobre los que podamos extendernos más adelante.

Los venenos específicos de origen vegetal pertenecen, según su composición química, a alguna de las tres siguientes categorías: 1.^a) A bases aminadas orgánicas llamadas alcaloides, cuyo equivalente en los venenos animales estaría en las "ptomainas"; 2.^a) A sustancias complejas que por desdoblamiento dan lugar a la producción de glucosa y que se llaman por eso *glucósidos*; y 3.^a) Al interesante grupo de las albúminas o *proteínas vegetales tóxicas*.

Un ejemplo de la primera clase de venenos lo tenemos en la conina, alcaloide de la cicuta (*Conium maculatum*), cuyo principio activo fué usado por los

(*) Son *toxinas* los productos venenosos específicos, de naturaleza proteica, contenidas en las bacterias, y que desarrollan su acción sobre los protoplasmas vivos. Se las denomina *endotoxinas* cuando permanecen adheridas al cuerpo microbiano y *exotoxinas* cuando, desprendiéndose de él, difunden en el medio que las sustenta. Las toxinas microbianas poseen la propiedad biológica fundamental de generar sustancias de reacción antagónicas llamadas "antitoxinas".

griegos, con singular refinamiento, para dar la pena de muerte. De sus efectos mortales en el hombre ha hecho Platón una descripción magistral, al referirnos la muerte de su maestro, Sócrates. Otro ejemplo encontramos en uno de los más conocidos venenos para flechas, el "curare", sacado del *Strichnos toxifera*, y cuyo principio activo es el alcaloide curarina. Empleado por los indígenas de las riberas del Amazonas y del Orinoco, su acción fué conocida y descrita en una forma fidelísima, que ha resultado clásica, por el notable geógrafo y naturalista Alejandro von Humboldt, que recorrió estas regiones hace un siglo. De gran actividad en los preparados frescos, pierde su toxicidad en los animales cazados por este medio, de manera que éstos pueden ser ingeridos sin inconvenientes. Es asimismo inocua la ingestión de curare. Su calidad de veneno electivo, paralizante de las terminaciones nerviosas en el músculo, lo convirtió en el colaborador inseparable en las experiencias de los fisiólogos.

Un alcaloide que tiene la particularidad singular de presentarse líquido en estado natural es la *nicotina*. Obra como veneno mortal para el hombre aun a la dosis de pocos centigramos y actúa como tóxico específico de un determinado sector del sistema nervioso, del simpático, al que paraliza. Otro veneno específico, de acción reducida a un segmento del sistema nervioso, es la veratrina, alcaloide contenido en la cebadilla mexicana (*Schoenocaulun officinale*), que tiene acción local irritante sobre la piel y las mucosas; paraliza las terminaciones sensitivas y perturba la excitabilidad muscular, y a dosis elevadas produce parálisis de los centros bulbares.

El número de alcaloides de que hace uso la terapéutica actual es muy extenso y variado. Todos se hallan contenidos en las plantas repartidas por la

superficie del globo, y la mayoría de ellos han podido ser preparados por métodos sintéticos. Todos, una vez sobrepasado el umbral fisiológico, desarrollan una acción tóxica en los organismos vivos. Más adelante veremos que algunos, como la *muscarina*, contenida en un hongo (*Agaricus muscarius*), se comportan como un veneno paralizante del corazón, pero que no tienen acción terapéutica conocida.

La segunda categoría de sustancias tóxicas elaboradas por las plantas la forman los glucósidos. Muy importantes son los encontrados en los venenos que las tribus salvajes del Asia Meridional y de Oceanía han utilizado para envenenar sus flechas. Tal vez el más famoso de estos venenos sagitarios sea el temido "upas antiar", cuyo principio activo tóxico es la *antiarina*, un glucósido obtenido del jugo lechoso de la *Antiaris toxicaria*, euforbiácea de la isla de Borneo. También se utilizan como venenos para flechas las *estrofantinas*, como las del *Strophanthus hispidus*, *St. kombé* y *St. gratus*, todas ellas empleadas también en terapéutica como cardiotónicos. Constituyen un grupo interesante de glucósidos las *sapotoxinas*, porque son de acción específica, ya que actúan como venenos electivos de los glóbulos rojos, a los que disuelven o hemolisan. Una sapotoxina de importancia por su actividad y porque se extrae de un árbol de la flora indígena de nuestro país es la "quillaja-sapotoxina", obtenida de nuestro popular "quillay" (*Quillaja saponaria*), denominado por los europeos "leño de Panamá" (que no es "leño", pues se usa la corteza, ni de Panamá, sino de Chile), con una injusticia que envuelve un desconocimiento absoluto sobre su origen y procedencia. La saponina de acción tóxica más intensa conocida es la "*githagina*", glucósido que se extrae del *Agrostemma githago*.

De un gran interés resulta la presencia en los vegetales de proteínas tóxicas o toxalbuminas, las que fueron descubiertas en las semillas del "jequiriti" (*Abrus precatorius*), de donde extrajeron, en el siglo pasado, Warden y Wadells (64) una globulina sumamente venenosa, la *abrina*, y además una albumosa de gran actividad tóxica. Erlich utilizó la abrina para hermosas experiencias toxicológicas, que demuestran que esta substancia se comporta como una verdadera *toxina vegetal*, capaz de dar lugar a la formación de anticuerpos, y que han servido para asentar las leyes de la toxicología. Su toxicidad es tan elevada que basta un milésimo de miligramo introducido por la vía endovenosa para provocar la muerte del animal (Kobert). De un carácter y acción semejantes son también otras albumosas como la *ricina*, toxalbumina que se obtiene de las semillas del *Ricinus comunis*; la *crocina*, albumosa muy tóxica extraída de las semillas de otra euforbiácea, el *Croton tiglium*, y la *robina*, menos tóxica que las anteriores y que se encuentra en la acacia común (*Robinia pseudoacacia*).

No sólo entre las fanerógamas se encuentran especies vegetales conteniendo proteínas tóxicas, también las hay entre las criptógamas y muchos hongos venenosos deben este carácter a la presencia de toxalbuminas. Así ocurre con la *Amannita phalloides*, cuyo principio activo, la *falina*, es uno de los venenos más enérgicos que se conocen, por lo cual las intoxicaciones alimenticias provocadas por este hongo alcanzan elevada mortalidad (75 por ciento, según Marfori).

Las toxinas vegetales o *fitotoxinas* han sido objeto de interés de parte de los investigadores farmacológicos. Aunque su composición química es todavía desconocida, Marfori (65) asegura que no son preci-

samente sustancias proteicas, y que la albúmina que se presenta en ellas está en calidad de impureza; difieren de los alcaloides en que no contienen nitrógeno, son altamente tóxicas y en sus propiedades biológicas se parecerían a los enzimas, pues se alteran por el calor, perdiendo su actividad. Como las toxinas microbianas, dan lugar en el organismo a la formación de anticuerpos específicos o *antitoxinas* (antirricina, anticrotina, antirroquina).

Hay hongos venenosos que no deben sus cualidades nocivas a la existencia de fitotoxinas sino a la de alcaloides. Tal es el caso de la *Amanita muscarius* o *Agaricus muscarius*, en la que el principio activo tóxico es el alcaloide llamado *muscarina*, descubierto por Schmiedeberg. Su acción se hace sentir sobre las terminaciones del sistema nervioso parasimpático, al que paraliza (opuesta por lo tanto a la de la atropina) indirectamente, por este mecanismo produce la parálisis del corazón. Se le emplea en experiencias farmacológicas para producir artificialmente la detención del corazón e investigar así la acción de los excitantes cardíacos.

También es un hongo venenoso el “cornezuelo de centeno” (*Claviceps purpurea*), que aparece como parásito de las espigas de centeno, de trigo y de avena, y que puede pasar a la harina de estos cereales, pulverizado junto con ellos en la molienda. Sus principios activos son alcaloides, la *ergotoxina* de Kraft, que es una hidroergotina, y la *ergotamina* de Stoll; la primera, enérgico vasoconstrictor; la segunda, paralizante del simpático; además contiene las bases aminadas *tiramina* e *histamina*, descubiertas por Barger y Dale. Los accidentes provocados por los principios de este hongo se han denominado *ergotismo*, y en la historia de la medicina tienen gran importancia las verdaderas “pandemias” de esta in-

toxicación, que asolaron a Europa, sobre todo en su región centro-oriental, durante la Edad Media. El ergotismo suele aparecer en Europa en nuestros días, por lo que tiene todavía importancia conocer sus formas clínicas. Se presenta bajo dos tipos: la forma gangrenosa y la forma convulsiva. Es más frecuente la primera.

Todas las sustancias mencionadas en esta enumeración de venenos vegetales tienen la característica común de manifestar su acción nociva desde el primer instante y en forma proporcional a la cantidad administrada, pues a una mayor dosis corresponde una intensidad mayor en los síntomas provocados en el individuo. Además, su acción es desarrollada generalmente por una sola dosis, masiva o suficiente, llamada *dosis tóxica*, y se presenta en el organismo invadido desde el momento mismo en que se produce su absorción. Es decir, actúan por primera intención o "d'embrée", según esta expresión francesa, tan elocuente como intraducible a nuestro idioma.

De todos los cuerpos que tienen la propiedad de desarrollar una acción tóxica inmediata, que es ejercida sobre todos los individuos, con síntomas siempre idénticos o específicos para una misma sustancia, que no necesitan de un tiempo de espera para la aparición de los fenómenos que traducen el estado de intoxicación, se dice que son *venenos primarios*. Hay, en cambio, sustancias que al lado de la acción tóxica primaria, llamada también acción *toxofarmacológica*, *farmacotóxica*, o mejor, *isotóxica*, generan acciones secundarias, que aparecen algún tiempo después de su penetración al organismo; acción que no es siempre de igual intensidad para todos los sujetos, que no está siempre en relación con las dosis ingeridas y que despierta la aparición de síntomas muy

semejantes para elementos los más diversos. Se habla, en tales casos, de una acción secundaria o *i d i o s i n c r á s i c a*. Como hace notar con justeza Kämmerer (66), no siempre es posible delimitar el punto donde termina una y comienza la otra de estas acciones, o cuál prima en determinado caso. Hay matices, a veces imperceptibles, que hacen difícil tal discriminación en la práctica.

Los efectos producidos por las plantas que contienen venenos primarios y que ejercen sobre el organismo su acción isotóxica se hacen sentir sobre la vía de penetración (tubo digestivo, en forma de irritación violenta; tejido subcutáneo, en forma de edema, infiltración, necrosis) y sobre el sistema nervioso central o periférico, como es el caso de muchos de los alcaloides enumerados. Los efectos secundarios aparecen como independientes, o no siempre ligados a la vía de penetración de la sustancia tóxica, y desarrollan una sintomatología morbosa que da al cuadro un carácter de enfermedad bien definida, con una evolución más larga, y cuyo ciclo es posible seguir regularmente en la observación clínica. Por esto es que nosotros hemos creído atinado, tanto para la ordenación lógica en la exposición de nuestro trabajo como con un fin didáctico, dividir a las especies vegetales, desde el punto de su acción dañina en el hombre, en dos grandes grupos bien definidos, pero que no se oponen entre sí: el de las *plantas venenosas* y el de las *plantas patógenas*.

CAPÍTULO SÉPTIMO

PLANTAS VENENOSAS

PERTENECEN a esta categoría de plantas todas las citadas como ejemplos en el capítulo dedicado a los venenos vegetales. Pero hay todavía algunas más, que sin manifestar un efecto tan intenso como aquéllas, desarrollan una acción tóxica primaria sobre las personas, y cuyos principios venenosos penetran (algunas veces) al organismo en forma casi inaparente para el sujeto, lo que hace difícil su investigación. De ahí que estimemos necesario un conocimiento detallado y lo más completo que se pueda de ellas.

A pesar de haber hecho ya mención de las setas u hongos venenosos, cabe incluirlas aquí de nuevo, entre las criptógamas representantes de los vegetales venenosos, de acción isotóxica, la que se debe a la presencia en ellos de sustancias tan activas como la *colina*, *muscarina*, *falina* y cuerpos resinoides no bien determinados. Su importancia estriba en la gravedad de los accidentes provocados en el hombre y en la posibilidad de que sean ingeridos junto con las especies comestibles. Respecto de los hongos parásitos, no usados en la alimentación e impropios para ella, pero que pueden aparecer como una impureza en las materias alimenticias, basta recordar lo ex-

puesto acerca del cornezuelo de centeno y del ergotismo.

Hay entre las fanerógamas una multitud de especies que se manifiestan como tóxicas para los animales y para el hombre. Sticker incluye algunos ejemplos de ellas, al hacer la enumeración de las *indosincrasias* por plantas; pero en las que es posible descubrir la acción de un veneno de carácter primario. Los conceptos de este autor no los conocemos directamente, sino a través de la fundamental obra de Kämmerer (66), de la que hemos tomado algunas referencias. Un ejemplo claro de esta forma de intoxicación la constituye la llamada "lupinosis", engendrada por especies del género *Lupinus* de las papilionáceas (Fam. leguminosas), las que son usadas como plantas forrajeras en el ganado lanar y en ocasiones suelen producir la muerte por envenenamiento a miles de ovejas. Sticker incluye estos accidentes entre las idiosincrasias; pero Kämmerer opina a favor de una acción isotóxica, fundado en que Kuhn (loc. cit.) ha podido aislar de las semillas del altramuz (*Lupinus polliphyllus*), las que son comestibles para el hombre, un veneno de acción primaria, al que ha llamado *ictrógeno*.

Una papilionácea, el *Lathyrus cicera*, que se consume en Argel y en Italia como alimento, provoca una toxicosis denominada "latirismo", caracterizada por una paraplejía espasmódica; sería debida a la existencia en ella de una neurotoxina primaria. Representantes del género *Lathyrus* hay en nuestro país: son el *L. odoratus*, planta de adorno, de flores vistosas (clarines), y el *L. sativa*, cuyos frutos llamados "chícharos" sirven de alimento al ganado porcino y también, en la actualidad, a los campesinos.

Entre las especies chilenas de esta subfamilia

hay algunas reputadas como muy venenosas. Una de ellas es la llamada "tembladerilla" (*Phaca ochroleuca*, Gay; *Astragalus ochroleucus*, Hook et Arn.), que produce en los caballos que la comen violentos temblores de todo el cuerpo, ataxia locomotriz y aun la muerte del animal. Con el nombre de "hierba loca" conocen nuestros campesinos a las especies *Astragalus ovalliensis* y *elatus*; pero dan también el mismo nombre vulgar a la especie *ochroleucus* ("tembladerilla"). Esta denominación proviene de que los caballos al comer la "hierba loca" se ponen inquietos y furiosos. Sería muy interesante hacer el estudio toxofarmacológico de este veneno que demuestra tener una acción tan electiva sobre el sistema nervioso. También serían de efecto tóxico las especies del país *Astragalus canescens* y *macrocarpa*, según aparece en la reseña que el malogrado botánico chileno, Prof. don Francisco Fuentes, hizo de las plantas venenosas para la agricultura. Estas alcanzarían a unas 80 especies, repartidas en unas siete familias (67).

Entre las solanáceas se menciona al "chamico" (*Datura stramonium*), antiasmático popular, que se fuma en los campos y que contiene daturina y otros alcaloides del mismo grupo en alta proporción. También la "hierba mora" (*Solanum nigrum*), rica en solanina. Su otra denominación popular e indígena es "llague", nombre que se da también a otras especies del mismo género (Baeza). Se usa por sus propiedades emolientes para gargarismos. El tabaco silvestre o tabaco del campo (*Nicotiana acuminata*) tendría, según Fuentes, propiedades venenosas. No se han hecho estudios sobre su contenido en alcaloides. Goza de fama de muy venenoso un arbusto de la flora autóctona perteneciente a esta misma familia: el "latúe" o "palo de las brujas" (*Latua veneno-*

sa, *Latua Pubiflora Phil.*), que crece en el Sur de Chile. De él obtuvo el Prof. Juan B. Miranda un alcaloide isómero de la atropina y al cual se debe la toxicidad de esta planta. Otra solanácea de nuestra flora es el "palqui" (*Cestrum Parqui*, L'Heritte), en el cual se ha encontrado bastante cantidad de solanina, en investigaciones practicadas en la Universidad de Concepción (Santa Cruz). Es empleado por la terapéutica popular como diaforético, y goza de gran estima en el tratamiento de los accidentes debidos al litre.

En Europa se han señalado los casos de envenenamiento producidos en niños por la ingestión de bayas de belladona (*Atropa belladonna*), las que por su color rojo tienen semejanza con las cerezas. Otra fuente de producción de atropina capaz de producir intoxicaciones está en la papa común o patata (*Solanum tuberosum*). Los envenenamientos por este tubérculo no son raros, y se presentan cuando, al final de la estación, las papas germinan o bien cuando se pudren por la humedad, lo que da origen a un desarrollo exagerado de solanina. Se atribuye esta formación extemporánea de alcaloide a una fermentación microbiana: Weil, citado por Roger (60), ha encontrado unas 13 especies microbianas y ha denominado a la bacteria más difundida en los tubérculos, *Bacillus solaniferum*.

Entre las euforbiáceas hay muchas especies chilenas que pueden provocar accidentes tóxicos. Las llamadas vulgarmente "pichoa" o "pichoga" corresponden a la *Euphorbia portulacoides* y *E. depressa*, y actúan como un purgante drástico; de una acción semejante sería, según Fuentes, la *Euphorbia pepus*, llamada popularmente "albaquilla", usada en medicina casera como antiasmático y anticatarral. Una euforbiácea bastante común en nuestro país es la

E. lathyris, conocida como “tártago” y “contrarrayo”. De sus semillas se saca un aceite que es purgante enérgico, a la dosis de 6 a 8 gotas; se le emplea para matar ratas (“matarratones”). Entre las euforbiáceas figura también el llamado “colliguay” (*Colliguaya odorifera*), de cuyo jugo lechoso se servían los indígenas de nuestro país para envenenar sus flechas en la época de la Conquista de Chile. Entre las especies extranjeras merece mencionarse la *Hura crepitans*, euforbiácea de Norteamérica, de la cual Richet y Portier extrajeron una proteína vegetal tóxica (¿fitotoxina?) que utilizaron para sus experiencias toxicológicas en el estudio de los fenómenos de anafilaxia. También es una euforbiácea el “manzanillo” de las Antillas (*Hippomane mancinella*), que por su jugo lechoso cáustico y la calidad de sus frutos ha dado origen a la leyenda de la “sombra fatal” del manzanillo. El veneno “upas antiar” de las islas de Borneo y Sumatra se extrae también de una euforbiácea (*Antiaris toxicaria*), pero su principio activo mortal es un glucósido: la antiarina. De la misma familia es también otra planta chilena que demuestra tener propiedades tóxicas: es el “tique”, “olivillo” o “palo muerto” (*Aetoxicum punctatum*, Ruiz y Pavón), árbol grande hasta de 20 metros de altura, cuyas hojas son comidas por los animales.

Se da también el nombre de olivillo a una rosácea (*Kagenneckia angustifolia*), que crece en las regiones altas de la cordillera de los Andes, en la región central de Chile, donde los caballos y mulas de los arrieros, por falta de otra vegetación, comen sus hojas. Se han observado casos de envenenamientos mortales. Otra rosácea es el “bollen” o “guayo” (*Kagenneckia oblonga*), también tóxica, porque contiene, según Fuentes, glucósidos e ipeca.

Las lobeliáceas tienen como representante en

la flora del país a la “tupa”, “trupa” o Tabaco del Diablo (*Tupa Feuillée*, *Lobelia tupa*, *Tupa polyphylla*), especies que se desarrollan en el Centro y Sur (*). Tienen un jugo lactescente cáustico y el roce de sus hojas produce, en los animales y en las personas, una intensa conjuntivitis purulenta. Contiene *lobelina* en cantidades apreciables.

Entre las escrofulariáceas figura en Chile la *Digitalis purpurea*, que, introducida de Europa por los colonizadores, se ha hecho endémica en el país y crece en forma silvestre en las provincias del Sur. Debido a la tendencia de la gente del pueblo de hacer uso de la medicina yerbatera, su empleo como tónico cardíaco es frecuente, por lo que se han registrado algunos casos de intoxicación digitálica graves por uso inmoderado de esta planta. Otra es la *Gratiola peruviana*, “contrabierba”, que crece en los suelos húmedos. Debido a esto suele mezclarse a algunas verduras como los berros, dando lugar a fenómenos tóxicos. Sus principios activos son *glucósidos*: la medicina popular la emplea como emético, drástico y antihelmíntico.

Las ranunculáceas tienen en el país unas 25 especies. Las más importantes son el *Ranunculus muricatus* o “botón de oro”, cuyas hojas son venenosas, además de tener una acción cáustica sobre la piel. Otra es la *Anemona decapetala*, llamada aquí “centella”, con propiedades semejantes a las del género anterior. También es de acción cáustica el *Clematis vitalba*, de la misma familia.

Un tipo curioso de toxicosis vegetal lo constituye el *fabismo*, nombre que se da a las manifesta-

(*) Es un hecho muy bien comprobado, por los apicultores de la región Sur del país, que las abejas que han libado en las flores de la “tupa” producen una miel de sabor picante o amargo, impropia para el consumo.

ciones nocivas de las habas (*Vicia faba*, *Faba vulgaris*) en la especie humana, el cual se caracteriza por fiebre, cefalea, intensa depresión, h pato y esplenomegalia en algunos casos y hemoglobinuria, síntomas que indudablemente tienen el sello casi patognomónico de las intoxicaciones; pero al lado de éstos se presentan, sobre todo en el hombre (pues son afectados por fabismo también los animales, en especial los cobayos), otras perturbaciones, como ser, tr queo-bronquitis, asma intensa, edema de la glotis, urticaria y aun edema de Quincke (K mmerer), lo cual hace pensar a este autor en un cuadro morbozo de tipo secundario, en una verdadera "alergia" (véase más adelante). Por otra parte, los accidentes sólo se presentan en verano, en la época de la floración de las habas, y los sufren personas que no han comido el fruto, pero que trabajan cerca de las plantaciones de esta leguminosa y hasta se dice que en personas que pasan cerca de ellas. Se ha atribuido el origen de esta enfermedad a infección por parásitos que viven en las habas (Roger), y K mmerer piensa que serán hongos los responsables de este cuadro. Las investigaciones de Konzis han permitido encontrar vestigios de ácido cianhídrico y un fermento llamado *ciamasa*, al cual se atribuye la formación de este ácido y la producción de la hemoglobinuria. Nosotros, en presencia de los hechos anotados, nos sentimos inclinados a pensar que, junto a la intoxicación que pueden producir los frutos fermentados de la planta, haya un cuadro morbozo provocado por la penetración del polen de sus flores a las vías respiratorias. Llama, s , la atención que en la etiología de este importante grupo de afecciones no figure el polen de esta especie.

Muchas sustancias venenosas llegan al organismo en forma indirecta, por la alimentación, y aunque concerniente a la Bromatología, es este asunto

de importancia para el médico. Entre los principios tóxicos que pueden comunicar sus propiedades nocivas a las bebidas de uso corriente, incluyen Marchadier y Goujon (68) a la picrotoxina contenida en los frutos de la *Anamirta cocculus* ("coca de Levante"), los que se adicionan a la cerveza para aumentarle su sabor amargo. Es un veneno que aumenta la excitabilidad refleja de la médula espinal (Poulssoon, 75) y también del cerebro en el hombre. En algunas regiones de Europa se le emplea para echarlo a las aguas y adormecer los peces, a fin de cogerlos a mano. Esto mismo hacían los indígenas de Chile, durante la Colonia, con la corteza de "Canelo" (*Drymis Winterii*), según refiere Rosales (*).

La miel proveniente de flores de plantas tóxicas puede dar indirectamente también lugar a envenenamientos. Así la miel de abejas que hayan libado la flor del acónito, belladona, rododendro, azalea, etc., puede contener los alcaloides respectivos, y ser venenosa. Importante es la que proviene de los "citisos", de los que hay en Europa varias especies, siendo el más común el *Citissus laburnum*, "falso ébano", árbol vistoso, de hermosas flores amarillas, de la familia de las papilionáceas. Su principio activo es la citisina, que se halla repartida en la planta entera; su acción es semejante a la del curare (**).

Tendremos que referirnos, además, a la pre-

(*) "Efecto semexante al que hace la corteza deste árbol con los peces, que echada en los ríos y en las lagunas los adormece y aturde, de suerte que aboyan y sobreaguados se dexan coger fácilmente". (Rosales, loc. cit. (11), p. 225.) Parece que en la actualidad los "mapuches" emplean con este mismo fin las ramas machacadas de "pillopillo" (*Daphne pillopillo*), el que contiene, según Vásquez, *dafnina* en abundancia.

(**) Insistiremos nuevamente aquí sobre lo que ocurre a la miel de abejas que han libado en la "trupa" o "tupa", que tiene mal sabor.

sencia en muchos vegetales del ácido cianhídrico, compuesto sumamente tóxico. Se le encuentra en el endocarpio de los frutos de las prunoideas, como los duraznos, damascos, ciruelas, cerezas, desde donde se le puede obtener por destilación de sus almendras. Es el procedimiento que se emplea para la preparación de una bebida oriental, el "kirsch", que suele dar lugar a intoxicaciones por esta causa. El ácido cianhídrico o "prúsico" es uno de los venenos más violentos que se conocen: su acción se desarrolla sobre el sistema nervioso bulbar, al que excita primero, para producir después su depresión, ocasionando la muerte por parálisis del centro respiratorio. En los casos no mortales hay una restitución completa, pasados algunos días después del efecto tóxico. Donde se encuentra ácido cianhídrico en mayor proporción es en las almendras amargas (no en las dulces), fruto del *Prunus amygdalus*. Aquéllas contienen un glucósido, la amigdalina, la que es desdoblada por la acción de un fermento que existe en el mismo fruto, fermento llamado emulsina, dando lugar a la formación de glucosa, aldehído benzoico y ácido cianhídrico. Pero el desdoblamiento no tiene lugar en la planta viva, en donde el fermento y el glucósido están alojados en células distintas; para que se produzca es necesario ponerlos en contacto, triturando el fruto.

También contiene ácido cianhídrico el laurel cerezo (*Prunus laurus cerasus*), en el que es también producto del desdoblamiento de un glucósido, la laurocerasina, lo que se produce sin necesidad del fermento o de la acción de ácidos diluídos, bastando el simple contacto con el agua. Es interesante saber qué fenómenos de intoxicación pueden ocurrir por la sola ingestión de unas pocas almendras amargas

y que en los niños se producen fácilmente envenenamientos por las almendras de las drupas antes mencionadas. Es debido a esto la toxicidad del agua de laurel cerezo, medicamento que contiene ácido cianhídrico en subida proporción.

Se ha demostrado la presencia del fermento emulsina en muchos vegetales y ciertas leguminosas; tenidas hasta aquí como inofensivas, elaboran este ácido a causa de esta circunstancia. Entre las especies que lo contienen se menciona el "poroto de Java" (*Phaseolus lunatus*), que en Chile llaman "pallares", y que se lleva a Europa como legumbre alimenticia; otra es el *Pangium edule*, en el que existiría preformado, al estado libre (Marfori). La frecuencia con que esta substancia se encuentra en los vegetales parece deberse a que representa un término de pasaje entre el nitrógeno mineral y el nitrógeno orgánico, y que constituye, tal vez, el punto de partida de la síntesis del ázoe con otros elementos para la formación de la albúmina vegetal (Treub citado por Marchadier). Se le encuentra en el rizoma de una euforbiácea de la América tropical, la *Jatropha manihot* o *Manihot utilissima*, cuya raíz alcanza gran tamaño, llegando hasta pesar 20 kilos. De su fécula se obtiene, por presión, calentamiento y tamizaje, la "tapioca" o "mandioca".

En el Norte de Europa se emplea como alimento el llamado "trigo morisco" o "trigo sarraceno" (*Poligonum fagopyrum*) (denominado "alforjón" en España), que produce los accidentes tóxicos que constituyen el "fagopirismo", frecuente en los animales, pero que se observa también en el hombre. Se caracteriza por prurito cutáneo, eritemas, edema de la cara y asma (y urticarias, según Smith). Según Kämmerer sería indispensable la intervención de la

luz, como factor sensibilizante, para su producción. Koeckfoed cree que se debe a la existencia de un veneno, un cuerpo fluorescente llamado *fluorofila*. Una afección análoga provocan las semillas y el aceite de lino (*Linum usitatissimum*).

Desde un punto de vista bromatológico tiene importancia la presencia de sustancias tóxicas de procedencia vegetal en muchos alimentos. Ya hemos tenido ocasión de hablar del elevado poder tóxico de las saponinas. En la práctica existe la posibilidad de que venenos de esta clase se ingieran junto con los alimentos. Tal puede ocurrir con las bebidas gaseosas, cuando, para aumentar su apariencia fermentativa, se les agrega saponina, con mayor frecuencia la contenida en el quillay.

Se han registrado, en los últimos años, especialmente en Suiza e Inglaterra, casos de intoxicación por ácido oxálico, debido a su presencia en conservas de vegetales. Esto sucede con las espinacas "sustituidas", es decir, falsificadas. Para su preparación se usa el limbo de las hojas de ruibarbo (*Rheum palmatum*), el que contiene, según Marchadier y Goujon, abundante cantidad de esta sustancia, de la que unos 250 miligramos pueden producir efectos tóxicos en el hombre.

En los Estados Unidos de Norteamérica se concede una importancia plenamente justificada al estudio de la toxicología de las plantas forrajeras. En una interesante reseña dedicada a este objeto, Wilcox y Chesnut (69) incluyen como especies venenosas para el ganado de las comarcas de Montana muchas de las plantas que ya hemos mencionado en nuestro trabajo, como son algunas especies norteamericanas de los géneros "astragalus", "lupinus", "conium", "aconitus", "euphorbia" y otras. Algunas no cono-

cidas como tóxicas, como las especies *Delphinium glaucum* y *bicolor*. Entre todas las plantas incluídas nos merece atención especial una leguminosa, la *Psoralea tenuiflora Pursh*, que, además de ser tóxica para los animales, lo es también para el hombre.

Podrían citarse muchos ejemplos más de plantas que, por contener principios tóxicos, tienen carácter de venenosas; pero como no son utilizadas por el hombre, carecen de importancia para la medicina.

PLANTAS PATOGENAS

HEMOS llamado la atención hasta aquí hacia aquellas especies vegetales que ejercen su acción deletérea sobre la especie humana, atacando en general al organismo de un modo rápido y algunas veces violento, en forma intensa o moderada, según los casos, con efectos letales en algunas ocasiones. Hemos adelantado ya que junto a ellas existen plantas que determinan la aparición de fenómenos morbosos con caracteres patológicos bien definidos, por lo cual las hemos considerado como agentes patógenos, en un sentido restrictivo. Muchas veces encontramos los dos tipos de acción representados en una misma especie vegetal, la que puede ser tóxica y dar, al mismo tiempo, lugar al desencadenamiento de fenómenos morbosos secundarios.

La acción patógena de las plantas puede limitarse en ciertos casos a territorios muy restringidos del organismo, v. gr., la piel y las mucosas, y en tal caso hablamos de una acción patógena local, siendo por lo común su mecanismo de producción directo. En otros casos esta acción patógena se desarrolla por penetración de los principios nocivos del vegetal al organismo, lo que determina la aparición

del cuadro morbozo: en tal circunstancia nos hallamos en presencia de una acción general del agente etiológico y su mecanismo de producción es indirecto.

Al invocar el papel nosógeno desempeñado por las plantas en el hombre u otras especies, debemos referirnos únicamente a la acción desarrollada en ellas por las fanerógamas. La participación que las criptógamas puedan tener en este capítulo de la patología queda fuera de los límites y propósitos de nuestra obra, aun cuando debemos reconocer el relevante papel que desempeñan los hongos como generadores de enfermedad. Bastaría con sólo recordar la importancia que tienen en clínica las micosis, con sus múltiples y variadas localizaciones viscerales, y el enorme valor que como agentes etiológicos juegan los hongos en dermatología, especialidad en la que abarcan la mayor extensión como factores causales.

A.—*Primer Grupo: Plantas patógenas de acción local*

Las plantas incluidas en esta primera subdivisión de las especies patógenas se caracterizan por desarrollar sobre el individuo una acción local, irritante, cáustica o vesicante, debida ya sea a la planta misma o a sus productos de secreción. Esta acción provoca, de parte del organismo afectado, una reacción, generalmente inmediata o muy precoz, en el mismo sitio en que ha tenido lugar la agresión vegetal. El mecanismo de producción de los accidentes o fenómenos morbosos es, en este caso, *directo*.

Se ha hablado de una acción local *cáustica*, por lo que es indispensable definirla. Se llaman sustancias cáusticas todas aquellas que, puestas en contacto con los tejidos, destruyen su organización. Cuando se trata de agentes químicos que obran intensamen-

te (ácidos concentrados, álcalis) se produce, debido a alteración de las proteínas de la piel, entre las que se cuenta la keratina, una necrosis, y, por consiguiente, una escara. Pero la acción local de las substancias de origen vegetal sobre los tegumentos no es, por regla general, tan intensa y se limita, ya a la producción de una intensa hiperemia, ya a la formación de vesículas o a una exudación de la piel.

El ejemplo más común de la acción nociva directa de una planta se tiene al observar el tan conocido efecto de las ortigas sobre la piel. La característica principal de la familia de las Urticáceas es la de poseer, en todas sus especies, como un anexo epidérmico, pelos rígidos, fácilmente quebradizos, que inoculan al romperse una substancia irritante en el tegumento de los animales o del hombre y que representan un aparato de defensa de la planta. Por la acción del contenido de estos pelos se produce la formación de placas solevantadas, las que presentan un aspecto pálido sobre un fondo de intensa rubicundez del dermis, con intensa sensación de ardor, seguida de un molesto prurito en las partes afectadas. La sensación de dolor local es en parte de causa mecánica, debida a la acción vulnerante que oponen a los tejidos las superficies agudas de los pelos, pero lo es también de naturaleza química, debido al principio tóxico contenido en el interior de ellos. Durante mucho tiempo se creyó que éste fuera el ácido fórmico; pero posteriormente ha sido atribuido a un enzimo de naturaleza proteica. El Prof. Johow —nuestro recordado maestro— afirmaba que si la acción nociva de estas plantas no aparecía con mayor intensidad, era debido a la escasa proporción en que existe y las escasas cantidades que penetran al organismo; pero decía que su toxicidad “era comparable a la del ve-

nenos de serpientes" (70). Después se ha sostenido una teoría mixta, que considera que el contenido está formado por un enzimo y por ácido fórmico, el que actuaría como activador del fermento (Grümbert) (71). Una explicación muy interesante del fenómeno es la dada últimamente por Gilg, quien atribuye el principio irritante de los pelos a una toxina de naturaleza albuminoidea (ob. cit. p. 111). Vendría, en consecuencia, pensamos nosotros, a ser una *toxalbumina vegetal* o *fitotoxina*, comparable a la abrina y otras proteínas tóxicas. No se ha investigado hasta aquí el poder antigénico de dicha substancia, lo cual constituye una hipótesis de trabajo sumamente interesante, cuyo desarrollo valdría la pena emprender.

Las especies de ortigas más conocidas son la ortiga menor (*Urtica urens*), extendida como una maleza universal por toda la superficie del globo; la ortiga mayor de Europa (*Urtica dioica*), y una especie chilena es la *Urtica magellanica*, llamada en el país "ortiga caballuna". La acción de las ortigas es pasajera y desaparece, suprimida la causa, después de algún tiempo. En todos los sujetos se manifiesta igual sensibilidad frente a este agente tóxico, y ya desde antiguo se había observado (Bazin) que por los contactos repetidos se producía, tal vez por acostumbamiento, una disminución en la intensidad de los efectos.

De la propiedad rubefaciente de las ortigas se ha hecho uso en otro tiempo para tratar el reumatismo crónico y algunas formas de parálisis. También ha sido empleada, por la medicina popular europea, la infusión de hojas de *Urtica dioica* como diurético. Investigaciones farmacológicas recientes, practicadas por Wantoch (72), demuestran que esta acción diurética de la ortiga existe realmente. En nuestro

país ha sido demostrada por Santa Cruz, en investigaciones de la Universidad de Concepción (73), la existencia de una substancia de un alto poder hemostático en las hojas de la ortiga común o menor (*Urtica urens*). Otra especie digna de ser mencionada por su acción marcadamente nociva es la *Portea crenata*, urticácea del Asia Menor (Johow).

Entre las especies que manifiestan poseer una acción local cáustica sobre los tegumentos figuran las ranunculáceas. Como representantes chilenas de esta familia mencionaremos las plantas silvestres llamadas "centellas" (*Anemone decapetala* y *Anemone dodecapetala*). También dan el nombre de "centella" nuestros campesinos al *Ranunculus muricatus*, cuyas hojas son igualmente cáusticas; propiedades semejantes demuestra tener otra especie de este mismo género, el *Ranunculus repens*, llamado popularmente "botón de oro". Además de su riqueza en alcaloides, lo que les da su carácter venenoso, todas estas plantas contienen un principio irritante que sería la *anemonina*, y que probablemente ha de ser un glucósido.

Entre las ranunculáceas europeas de acción local deben mencionarse el *Aconitus napellus*, y algunas especies del género *Anemone* (*A. nemorosa*, *A. patens*), hermosas plantas de jardín; del género *ranunculus*, las especies *acris*, *bulbosus*, *repens* y *sceleratus*; se señalan como muy venenosas el *R. acer* y sobre todo el *R. thora* (Gilg). En la misma familia figuran como dañinas para la piel el heléboro verde (*Helleborus niger*) y las del género *Delphinium*, *D. consolida*, "espuela de galán", y *D. staphissagria*, llamada "hierba piojera", debido a que sus semillas se usan en Europa como insecticidas. Todos estos géneros figuran con especies patógenas en la obra de Brocq (74). Otra ranunculácea de cualidades irritantes so-

bre la piel es el *Clematis vitalba*, muy conocida con el nombre de "hierba de los pordioseros", a causa de que es empleada por los vagabundos para simular úlceras de la piel, aprovechando su jugo cáustico.

Entre las primuláceas merece mencionarse la *Anagallis arvensis*, planta herbácea originaria de Europa, aclimatada en nuestro país, donde crece espontáneamente. El jugo de esta planta posee propiedades cáusticas atribuidas a un fermento diastásico. Se le aprovecha para destruir tejidos de neofórmación, como un medicamento típico cauterizante. Es interesante consignar que en esta misma familia figuran las "prímulas", que tienen una importancia de primer plano en la producción de accidentes morbosos sobre la piel.

Hay una hermosa planta de adorno, muy admirada por sus flores vistosas: es el dafne (*Daphne mezereum*), que esconde tras su atrayente apariencia cualidades altamente nocivas. Estas son debidas primero a su contenido en un alcaloide bastante tóxico que es la *dafnina*, que es el responsable de las intoxicaciones a veces mortales que han solido producirse en los niños por la ingestión de sus bayas. Además, sus hojas y la corteza contienen un principio irritante, de acción local sobre los tegumentos, la *mezereína*, el cual químicamente sería, según Poulsson, un anhídrido, aun cuando otros autores hablan de un ácido mecerínico. Aparte de la acción cutánea, esta substancia produce una irritación violenta de las vías respiratorias superiores, con sensación de asfixia. De la misma familia (Timeláceas) y género es el *Daphne gnidium*, dafne silvestre, llamado "torvisco" en España, y dotado de idénticas propiedades tóxicas que el anterior, y en Chile el

“pillo-pillo” (*Daphne pillo-pillo*), rico también en dafnina.

Entre las plantas de contacto peligroso figura el heléboro blanco (*Veratrum album*, Liliáceas), que además de ser tóxico es irritante de la mucosa nasal, lo que le ha valido, entre los campesinos de Europa, el nombre de “hierba del estornudo”; el contacto de sus granos verdes produce, según afirma Marchadier, un eritema y formación de vesículas en la piel, que a veces se generalizan, apareciendo en las encías y la lengua. De acción semejante es el “manzanillo” de las Antillas, al cual nos hemos referido en varias ocasiones: sus frutos dan en la mucosa de la boca sensación de quemadura, y el contacto de su látex, erupciones cutáneas. También produciría “accidentes erisipelatosos” la vainilla (*Vanilla planifolia*), los que serían debidos al aceite esencial que contiene, y cuyo principio activo sería (Marfori) un derivado de la pirocatequina.

Es bastante conocida la acción irritante o cáustica de algunos productos de origen vegetal, como las esencias, que llegan a provocar sobre las mucosas lesiones semejantes a las que dan los ácidos concentrados (Pilliet, citado por Roger); por ejemplo, las esencias de canela, bergamota, mostaza, sándalo, y otras. Sticker ha llamado la atención hacia los casos en que los aceites y resinas de las coníferas, que además de provocar síntomas locales dan lugar a fenómenos tóxicos primarios. Una acción parecida puede observarse en las “tremontinas de pino”, como la del alerce europeo (*Larix decidua*), y en la “tremontina de Chío” extraída del “terebinto” (*Pistacia lentiscus*), principios que la antigua terapéutica utilizaba al exterior en emplastos y linimentos y que aun se usan para embrocaciones.

También se aprovechaba en la terapéutica del siglo pasado y comienzos del actual, con mucho entusiasmo, del principio activo vesicante de la raíz de una umbelífera de Argel, la *Thapsia garganica*, para la preparación de un esparadrapo revulsivo energético, del cual hacían uso, con un fervor admirable, nuestras madres en las fluxiones de pecho.

Tienen también una acción vesicatoria y rube-faciente intensa los principios de muchas euforbiáceas, tal como el de la *Euforbia resinifera*, que se usa como sucedáneo del emplasto de cantáridas en la revulsión local; el aceite de crotón (*Croton tiglium*), vesicante y cáustico, cuya absorción suele producir el efecto general de la planta, es decir, de purgante drástico. Bazin (76) ha atribuído a otra especie de esta familia, la *Euforbia latyris*, idénticas propiedades cáustico-vesicantes.

Mencionaremos, por último, la dermatitis eritematosa terapéutica, determinada por la acción local de la harina de las semillas de mostaza negra (*Brassica nigra*, *Sinapis nigra*), que contienen un glucósido, la *sinigrina*, y un enzimo, la *mirosina*. Por desdoblamiento del glucósido, a temperaturas menores de 40°, desarrolla este fermento un aceite esencial, que es el agente irritante congestivo (y en ocasiones vesiculoso) de la piel en esta forma de revulsión.

Existen todavía muchas especies vegetales en las que, al par que la acción nociva local, se puede descubrir otra producida por un mecanismo diferente. En muchos casos se hace imposible precisar cuál es el verdadero mecanismo puesto en acción para producir los fenómenos morbosos o delimitar dónde termina la acción patógena local de una planta y dónde comienza la acción general de ella, por los mecanismos que vamos a exponer en el acápite siguiente.

B.—2.º grupo: *Plantas de acción patógena indirecta*

Desde que se conoce el papel que como agentes generadores de enfermedad desempeñan las plantas, se han podido observar diferencias en su acción. Así, hay algunas especies cuyos efectos nocivos se hacen sentir de una manera directa e inmediata sobre los puntos del organismo alcanzados por el vegetal; pero hay otras en las que la acción no se manifiesta sino algún tiempo después del contacto nocivo, notándose en tales casos que la reacción del organismo afectado a la agresión de la planta no se verifica siempre en el punto mismo en que ha tenido lugar el roce, sino en territorios bastante alejados de la zona agredida. Por otra parte, aun cuando el tejido amagado en los primeros momentos haya sido el tegumento externo, las manifestaciones del efecto tóxico o morbozo tienen su aparición en otros aparatos o sistemas del organismo, o, al mismo tiempo, en éstos y en la piel. Tal ocurre, por ejemplo, cuando el agente nocivo o “noxa” vegetal afecta ya a la conjuntiva ocular, ya a las mucosas de las vías digestivas superiores, ya al aparato respiratorio conjunta o independientemente de las alteraciones cutáneas. Hay casos en los que no se manifiesta, en forma apreciable, trastorno alguno en la “puerta de entrada” de la noxa vegetal y en los que aparece en órganos interiores una sintomatología tumultosa. Este es el caso de algunos síndromes provocados por agentes vegetales y que la medicina conoce desde antiguo, como son los llamados “asma del heno”. Un efecto semejante es solamente concebible por un *mecanismo indirecto* de acción, es decir, por la penetración

al medio interno de los principios tóxicos del vegetal, alteración de este medio interno por esta substancia extraña a él, y aparición consecutiva de fenómenos morbosos en órganos o tejidos que presenten condiciones las más favorables, o sea, fisiopatológicamente más adecuados para la exteriorización de fenómenos morbosos, de los síntomas que caracterizan específicamente la alteración producida. Es muy probable, aun cuando esto no esté demostrado, que tal localización de la reacción a determinado agente patógeno corresponda a la vía de eliminación del mismo por el organismo invadido.

Sobre cuál es este mecanismo y cómo actúa, nos explayaremos un poco más adelante. Por ahora solamente queremos llamar la atención hacia el hecho, también muy importante, de que no todos los individuos se ven afectados de la misma manera frente al mismo agente morbooso y a que se necesita de especiales condiciones agregadas o aleatorias para que, en determinado sujeto, se produzca el efecto patógeno de la planta. Durante mucho tiempo se creyó que esta particularidad tan característica era debida a la predisposición individual para sentir la acción de tales o cuales substancias, que aparecían desprovistas de efecto tóxico para otras. A esta predisposición individual se ha designado con el nombre de *idiosincrasia*, y las enfermedades asimilables a este mecanismo, como enfermedades idiosincrásicas (de *idios*, propio; *sincrasia*, temperamento).

Es de antigua observación en Terapéutica el fenómeno de que no todas las personas presenten igual tolerancia frente a la acción de los medicamentos, habiendo algunas extremadamente susceptibles, que presentan con dosis insignificantes síntomas bastante graves. Un carácter muy curioso de estos

fenómenos es el que sean diferentes a los producidos por los mismos medicamentos, cuando se llega en su administración hasta las dosis tóxicas, y el otro de que se ostenten síntomas bastante semejantes para sustancias las más diversas. En presencia de estos hechos de observación corriente, se ha podido decir con justeza que los fenómenos de intoxicación o isotóxicos son debidos al medicamento y que los accidentes idiosincrásicos son debidos al individuo.

Durante mucho tiempo se tuvo a esta propiedad biológica de la idiosincrasia como una característica congénita del sujeto, y así, el gran farmacólogo alemán Kobert se detenía ante ella como ante un enigma y hablaba del "misterio de la individualidad". El conocimiento cada día más extenso de las sustancias medicamentosas y del más perfecto y detallado mecanismo en su manera de actuar en el organismo vivo, debido a los fructíferos avances de la Farmacología experimental, han ido poco a poco despejando las tinieblas de esta zona antes misteriosa de la medicina. Pero en los últimos años se ha podido comprobar que personas que no reaccionaban en forma anormal frente a un medicamento cualquiera, a partir de cierto momento manifiestan una susceptibilidad que antes no tenían para esa misma sustancia, es decir, que bajo ciertas circunstancias *adquieren* la condición de ser *sensibles* a dicho medicamento. A este fenómeno, de trascendental importancia biológica y fisiopatológica, se le ha llamado *sensibilización*. Sobre su mecanismo íntimo y su más profunda interpretación hemos de volver en páginas venideras, en el capítulo de esta obra destinado al fenómeno de la *anafilaxia*. Deseamos adelantar únicamente que en muchas hipersensibilidades que aparecen congénitas en el individuo y que

se revelan al clínico, por tanto, como idiosincrasias típicas o verdaderas *idiosincrasias*, la sensibilización tiene lugar en los primeros años de la existencia, por pasaje de la substancia responsable desde la madre al hijo durante la lactancia y aun de la madre al feto, en el período de la gestación. Tal ocurre con ciertas idiosincrasias medicamentosas bien conocidas, como las a la antipirina, preparados salicílicos, a la quinina, etc., las que por esta causa aparecen ante nuestros ojos como fenómenos tóxicos primarios.

La semejanza que presentan algunas personas en sus reacciones frente a los agentes vegetales es a veces sorprendente. Por eso que se ha hablado también de idiosincrasia frente a alimentos de origen vegetal —también la hay frente a los alimentos de procedencia animal, los huevos, por ejemplo—, en el caso de susceptibilidad manifestada frente a algunos de consumo corriente, tales como las cerezas, las fresas y duraznos. Se citan casos de alarmantes estados frente a estas frutas: así se menciona (Marchadier) la violenta reacción provocada en algunos sujetos por los duraznos, reacción de parte de la mucosa nasal que sería irritada fuertemente; además, en algunos casos, fenómenos generales y fiebre. Estos mismos accidentes se suelen presentar anualmente en los fruticultores durante la recolección de frutas. Las reacciones anormales a la ingestión de fresas y cerezas son de conocimiento bastante antiguo y sobre ellas hemos de volver al explicar su mecanismo de producción.

Parecen obedecer a un mecanismo semejante las perturbaciones presentadas por los obreros ocupados en mondar naranjas amargas, las llamadas vulgarmente “naranjas chinas” (*Citrus vulgaris chi-*

nensis). Consisten éstas en erupciones del tipo eritemato-vesiculososo, en las manos y antebrazos y en la cara, acompañadas a veces de síntomas generales: cefaleas, vértigos y convulsiones. Estos accidentes serían debidos, según Bazin (76), al aceite esencial contenido en la cáscara y son también provocados por los limones (*Citrus medica*). Los frutos contienen, además, un glucósido.

Desde el siglo pasado son conocidas por los médicos especializados en dermatología las alteraciones producidas en el tegumento externo y en las mucosas por un sinnúmero de plantas. El conjunto de alteraciones provocadas en la piel por el contacto con vegetales era incluido, por los antiguos dermatólogos, entre las “erupciones artificiales” (Bazin) o entre las llamadas “eczemas artificiales”. Posteriormente este concepto ha ido desapareciendo para dar lugar al de “dermatosis artificiales”, capítulo en el que incluye Brocq a estas manifestaciones; en el de las “dermitis artificiales o venenosas”, por Darrier (77), y en el de las “dermatitis tóxicas”, por Rost (78). Sin embargo, todavía algunos autores, como Lesser (79), mantienen en sus obras el antiguo concepto de “eczema de causa vegetal”. Tal discriminación, que pudiera parecer obvia, tiene en realidad una profunda razón de ser, pues mientras en el concepto de *eczema* se engloba a un grupo de alteraciones que responden a un factor constitucional del sujeto, con el de *dermatitis* se expresa el carácter francamente inflamatorio o *flogógeno*, transitorio y ocasional, de las reacciones provocadas en la piel por un agente o noxa venida del exterior.

El número de plantas que toman parte en la etiología de dermatitis de origen vegetal es bastante crecido y pasaría de 200 especies, según Toulon,

citado por Darier, y mencionado también en la obra de Kämmerer. Gran parte de ellas pertenecen a la flora del Asia y ambas Américas, en especial a las regiones tropicales de estos continentes, y son por lo tanto exóticas para los investigadores europeos. Nosotros, que no hemos podido disponer del trabajo original de Touton, hemos tratado de reunir en la lista que viene a continuación el mayor número posible de especies vegetales con acción patógena sobre el tegumento externo del hombre, la que no es siempre electiva para la piel, sino que se puede ejercer también sobre otros territorios del organismo. Para reunirla, hemos debido expurgar cuidadosamente en los autores de la bibliografía del presente capítulo —botánicos, dermatólogos, toxicólogos—, a más de los datos aportados originalmente por nosotros, que hacen referencia especialmente a las especies chilenas no descritas hasta ahora como patógenas y a las especies extranjeras no mencionadas como tales por otros autores.

Abies pectinata; *Aconitum napellus*; *Achillea millefolium*, "mil en rama"; *Aetoxicum punctatum*, "tique" u olivillo, euforbiácea chilena, de acción aun no descrita; *Ailanthus glandulosa*; *Allium sativum*; *Alisma plantago* o *Plantago major*, "llantén"; *Ambrosia elatior*, *A. trifida*, sps. de EE. UU. (el polen); *Ampelopsis Hoggii* (sin. de *Rhus*); *Anacardium occidentale*, *Anacardium edule*, "caoba del Brasil"; *Anagallis arvensis* (primuláceas); *Anacyclus pyrethrum* (los polvos de la raíz, insecticida); *Anemone nemorosa* y *patens*, en Europa; *Anemone decapetala* y *dodecapetala*, sps. chilenas llamadas "centellas"; *Andira araroba*, árbol sudamericano que da la crisarrobina; *Angelica archangelica*; *Anthemis cotula*, "manzanillón" *Arctium lappa* o *Lappa officinalis*, "bardana", en Chile "lampazo"; *Arnica montana* (tintura de árnica); *Amyris balsamica*; *Artemisia heterophylla* de EE. UU.; *Arum maculatum*, *Asparagus officinalis*.

Balsamodendron gilgense (opobálsamo); *Borrago officinalis*; *Bryonia alba*; *Buxus sempervirens*.

Cannabis sativa; *Capsicum fastigium*, var. de ají; *Ca-*

talpa bignonioides (fréjol indiano); *Cephaelis ipecacuanha*; *Cinchona calisaya* (la corteza de quina); *Citrus aurantium*, var. *amara* y *chinensis*; *Citrus medica*; *Colchicum autumnale*; **COLLIGUAYA ODORIFERA**, "colliguay", euforbiácea chilena cuya acción patógena ha sido sólo mencionada por nosotros; *Comocladia intergrifolia*, anacardiácea, llamada "guao" en México; *Cotoneaster microphylla*; *Conium maculatum*; *Clematys vitalba*; *Croton tiglium*; *Cucumis sativa*; *Cydonia vulgaris*; *Cynara scolimus*, alcachofa; *Cypripedium calceolus*, "chapín" o "zapatilla de Venus".

Chelidonium majus, celidonia o "mayo"; *Chrysanthemum indicum*, crisantemos o alcanfores; *Chrysanthemum carneum*, cuyas cabezuelas son los "Polvos de Persia", insecticida.

Daphne gnidium, "torvisco"; *Daphne mezereum*; *Datura stramonium*, "chamico" en Chile; *Delphinium consolida* y *Delphinium staphissagria* ("espuela de galán"); *Digitalis purpurea*; *Doronicum pardalianches*; *Drosera rotundifolia*.

Eugenia acris o *E. pimenta*, "Pimienta de las Antillas"; *Eucalyptus hemipholia* y otras sps., la esencia; *Euphorbia lathyris*, *E. resinifera*, *Exoecaria agallocha*, el látex.

Fagaria flava, "satin", la madera; *Ferolia guayanensis*; *Ficus carica*, el jugo; *Fragaria chilensis* y otras sps. de fresas.

Gelsemium sempervirens; *Geranium*, diversas sps.; *Glycina hispida*.

Heraclium giganteum; *Hippomane mancinella* "manzanillo de las Antillas"; *Hedera helix* (?), según Sequeira; *Hyacinthus orientalis*; *Hyoscyamus niger*; ¿*Hura crepitans*?; *Humulus lupulus*, oblón.

Iris florentina, *I. germanica* y *pallida*, el rizoma usado como cosmético; *Iva xanthifolia* de EE. UU.

Jatropha urens, euforbiácea del trópico; *Juniperus sabina*, enebro; *Juglans regia*.

Laurelia aromatica, linum usitatissimum; **LITHRAEA CAUSTICA**, el "litre", agente causal de la dermatitis, motivo de la presente monografía; su acción patógena es totalmente desconocida fuera de Chile. *Lobelia inflata*; *Lobelia tupa*, "trupa", lobeliácea chilena; *Lycopersicon esculentum*, tomate (la hoja); *Lithraea brasiliensis*, según autores uruguayos.

Mangifera indica, "mango", los frutos; *Mentha pulegium*, "poleo"; *Mucuna pruriens* ("Cowhage" en Inglaterra); *Myrtus pimenta* o *Myrcia acris* (*Eugenia pimenta*); *Mathiola incana* y *annua*, alhelí.

Narcissus pseudo narcissus y otras sps. mediterráneas (narcisos, juncos y asfodelos); Nasturtium officinale, berro; Nerium oleander.

Origanum majorana, la mejorana de España; en Chile, orégano.

Pastinaca sativa (zanahoria); Pelargonium inquinans, sp. de geranio; Phaseolus vulgaris (leguminosas); Phlacobigine pruriens (euforbiácea); Phytolacca decandra; Prunus avium; Prunus persica; Pilocarpus pennatifolius, "jabo-randi"; Podophyllum peltatum; Polygonum fagopyrum, "trigo sarraceno" (fagopirismo); Polygonum punctatum; Piper nigrum; Populus candicans; Primula obconica, si-nensis, cortusoides; P. elatior (en Chile, "oreja de oso"); Psoralea esculenta ("Indian turnip" en Inglaterra); PSORALEA GLANDULOSA, "culén", leguminosa chilena, que produce también una dermatitis análoga a la del litre, la que tampoco ha sido descrita hasta la fecha por ningún autor extranjero ni chileno, excepción hecha de nuestras publicaciones.

Ranunculus muricatus, "centella"; Ranunculus repens, "botón de oro"; R. acris, R. bulbosus. Rhus toxicodendron y radicans, "zumaque venenoso", de N. A.; Rhus diversiloba, "encina venenosa de California"; Rhus vernicifera, "árbol de laca de Japón"; Ruta graveolens.

Santalum album; Sedum acre; Semecarpus anacardium, anacardio oriental; Schinus molle ("molle", "anacahuita"), según datos verbales comunicados por médicos argentinos; Simplicarpus fetidus; Sissimbrium officinalis, jaramago o "hierba de los cantores"; Scilla maritima; Stah-lia maritima, Syringa vulgaris, lila.

Taxus baccata, tejo; Tectonia grandis, "teca o árbol de hierro"; Thapsia garganica, la raíz; Thuya occidentalis; Tragia volubilis (euforbiácea); Tropeolum majus, "capuchina", enredadera del Perú.

Urtica urens, Urtica dioica, Urtica magellanica y Spat-hulata y demás especies o variedades de ortigas.

Vanilla planifolia, vainilla, la esencia; Verbascum thapsus, "hierba del paño"; Veratrum album, heléboro blanco.

Xanthium spinosum ("cepa caballo", en Chile, "cón-quil"), el polen y probablemente también la resina que contiene.

En esta reseña, que se irá sin duda acrecentan-do a medida que se preste a este problema de la ac-

tividad patógena de las plantas una mayor atención, no se ha hecho distingo, al incluirlas en su calidad de agentes etiológicos de las más variadas formas de dermatitis, en el hecho de si actúan en forma directa sobre la piel, obrando sobre ella localmente como cáusticos, o en si se comportan de una manera diferente, alterando el medio interior del sujeto por la penetración en él de los productos tóxicos de la planta, esto es, por un mecanismo indirecto. En la práctica es muchas veces difícil o poco menos que imposible establecer tales mecanismos de una manera concluyente, y, en general, nosotros hemos podido notar, entre los muchos autores consultados para nuestra más completa información, que no se concede a este punto una mayor importancia. Aun más, podríamos agregar, aunque sin la menor pretensión de un prurito de originalidad de nuestra parte, que quienes han planteado tal división patogénica entre las plantas responsables de accidentes sobre el tegumento externo, hemos sido únicamente nosotros, empeñados solamente en el propósito de establecer un preciso y claro mecanismo patogenético en cada caso.

Por otra parte, es satisfactorio dejar constancia del hecho de que muchas de las especies vegetales tenidas hasta aquí como de acción local, directamente cáusticas sobre los tegumentos, han ido, a fuer de irse internando la patología experimental en los secretos de su mecanismo, pasando de esta categoría a las de especies que actúan en forma indirecta sobre el organismo, provocando su *sensibilización* (más adelante hemos de entrar en el sentido trascendente de este fenómeno). Todo esto no viene sino a confirmar la justicia de nuestros puntos de vista, al considerar este importante problema pato-

génico. Un ejemplo muy evidente de lo antedicho lo constituye el caso de las prímulas, de las que hablaremos extensamente en seguida, que fueron consideradas como cáusticas, hasta que se pudo demostrar su verdadero mecanismo de acción. (*)

Una coincidencia digna de ser anotada es aquella que muchas de las especies vegetales, caracterizadas por contener entre sus principios sustancias de acción tóxica primaria, sean al mismo tiempo patógenas para el tegumento externo. Esta propiedad no obedece a que el veneno primario contenido en ellas sea el generador de las alteraciones cutáneas, sino a que al lado de éste se comprueba la existencia de sustancias llamadas de carácter "irritante", aunque no siempre con rigurosa exactitud. Si se echa una ojeada a nuestra enumeración de plantas de acción dermógena, se verá que su número no es escaso, aun cuando es más nutrido el de aquellas que desempeñan un papel patógeno exclusivamente. Un ejemplo de lo ascerado antes tenemos en la cicuta, el cólchico, el dafne, la digital, el acónito, etc.

Otro hecho que llama profundamente nuestra atención es que la casi totalidad de las plantas agrupadas en este cuadro tengan el carácter común de poseer entre sus principios cuerpos químicos de determinada composición, a los que es atribuída la actividad nosógena. Estas sustancias son, por regla

(*) No queremos pasar por alto un hecho por demás curioso y bastante significativo: la ortiga común, *Urtica urens*, citada antes como el prototipo de planta de acción irritante local, tiene también una acción patógena indirecta, la debida al polen de sus flores, el que es capaz de desatar el cuadro del llamado catarro de polen o "asma de heno", debido a lo cual halla cabida en el grupo de plantas "asmógenas".

general, glucósidos, aceites etéreos, sustancias resinoides, bálsamos, más raramente alcaloides o ácidos, los que se encuentran en las especies patógenas, como obedeciendo a una ley general de biología vegetal. De aquí que tenga importancia el recordar que los dermatólogos incluyen, entre los irritantes de origen vegetal, sustancias de este tipo. Tales son, por ejemplo, los aceites de enebro y de crotón, la brea vegetal, los bálsamos del Perú y de copaiba, el opobálsamo, la cubeba, las esencias de trementina de pino y de trementina de Chío, esencia de sándalo, las de canela, bergamota y mostaza; los glucósidos de diferentes plantas, la crisarrobina, el ácido fórmico, etc.

DERMATITIS PRIMULAR

UNA de las formas de irritación cutánea originada por plantas, bastante conocida desde hace ya algunos años y muy bien estudiada por los autores europeos en el último tiempo, es la debida a las flores llamadas “primulas” o “primaveras”, de la familia de las Primuláceas. Las especies sindicadas como causantes de inflamaciones en la piel son varias, habiendo sido las mejor estudiadas, bajo este aspecto, las *Primula obconica* y *sinensis* o Primula del Japón, y la *P. cortusoides* por Dubreuilh, en 1905 (Brocq). Las dermatitis de este origen fueron conocidas en Europa en 1888 y descritas en EE. UU. de Norteamérica, por J. C. White, a principios de este siglo. Aparte de la tesis de Dubreuilh, Thibierge dedica en Francia un estudio a esta materia en 1911; posteriormente Essbach relata interesantes observaciones de esta clase de afecciones. En Suiza, Doerr y Bruno Bloch contribuyen a aclarar el mecanismo de producción de esta inflamación epidérmica. En Alemania, Lesser, Rost y principalmente Jadasohn dedican a su estudio capítulos muy interesantes.

Fuera de las especies mencionadas, estarían do-

tadas también de acción patógena sobre la piel, y con mayor propiedad sobre los tegumentos, las especies *acaulis* y *elatior*, esta última conocida popularmente como “oreja de oso”; la *Primula auricula*, posiblemente una variedad de la anterior, la *P. officinalis*, *polyanthus* y *veris*. De la misma familia, aunque de otro género, son el *Cyclamen persicum* o “violeta de los Alpes” y el *Cyclamen europaeum*, que serían responsables de algunas erupciones cutáneas de tipo estacional, estivo-autumnales, que se observan en Europa. Recordemos de paso que a la misma familia pertenece la *Anagallis arvensis*, señalada ya por su acción local cáustica sobre los tejidos.

El contacto con cualquiera parte de estas plantas, pero más notoriamente con las flores, produce una notable reacción inflamatoria en la piel de las personas. Son mejor conocidos los efectos de las especies *obconica* y *sinensis* que los de las restantes, y algunos autores como Brocq y Lesser, por ejemplo, aseguran que estaría dotada de un poder tóxico más acentuado la *Primula obconica*, siendo éste más atenuado en la *P. sinensis*. Los síntomas desarrollados por el contacto con estas plantas serían, al decir del primero, de dos tipos: agudos y crónicos. El cuadro agudo se caracterizaría por una sensación de ardor muy viva de la piel, después de algún contacto fugaz o de pequeños contactos repetidos, enrojecimiento y tumefacción edematosa de la misma, aparición de pequeñas vesículas, a veces de ampollas o “bulas”, las que al romperse dejan superficies rezumantes y un prurito muy intenso. La erupción dura algunos días y afecta principalmente las manos (su cara dorsal) y también la cara y el cuello. Las erupciones crónicas serían debidas a contactos menos

intensos, pero renovados con cierta frecuencia, y se caracterizarían por un cuadro que simula la eczema, localizado en los mismos puntos: la piel se pone roja, tumefacta, exuda líquido adherente, hay descamación y fuerte prurito y de tiempo en tiempo brotes vesiculosos.

Esta notable inflamación dérmica es atribuida por Gilg a la secreción de los pelos glandulares de las flores, la que está constituida por un líquido espeso de color amarillo verdoso. No siempre es necesario el contacto con la planta para producir la erupción, y se ha observado que basta sólo con penetrar a una habitación en que haya un ramo de primulas para que aparezca, siendo en este caso atribuido el efecto a la presencia de los finos pelillos de la planta en suspensión, en el ambiente de la pieza (Lesser). También pueden observarse los accidentes con sólo el contacto de objetos que hayan sido impregnados, aun en forma mínima, por jugo de las primulas, tales como las regaderas, manillas, floreros, vasos, etc.

La sintomatología externa provocada por el contacto de estas plantas es de lo más variada, casi diríamos polimorfa, y no todos los autores están acordes en considerarla una "eczema" como lo hace Lesser; Brocq dice que "simulan una eczema" (loc. cit.), y Kämmerer señala para ella aspectos multiformes. Los síntomas serían, según este autor, ardor, prurito en los dedos y en las manos, erupciones cutáneas del tipo de las pápulas, ronchas, nodos, vesículas y ampollas; además, síntomas de irritación de las mucosas, disfagia dolorosa, disfonía, disnea y aun fiebre y eczema crónica. Uno de los casos referidos por Essbach es el de una señora de 46 años de edad a quien se le producían "violentas crisis de *urticaria*" cada vez que llegaba su marido trayéndole un

ramo de primulas. Pasteur Valery-Radot (80) refiere también un caso análogo, el de una mujer que presentaba eritema de las manos y de los labios, originados por las primaveras de su jardín, y que en cuanto penetraba a él le aparecía “una *urticaria* en torno de la boca, aun cuando sus labios no tocasen las flores”. Este mismo autor cita el caso referido por Hallé, de un niño de 5 años, que sufría de un violento “eritema polimorfo” papuloso de la cara y manos siempre que jugara con estas flores.

Que no siempre la acción de la primula determina reacciones “eczematiformes” en las personas, lo demuestra una reciente observación del Prof. K. Klare (81), quien refiere el caso de una paciente de 39 años de edad que presentaba una extensa e invasora *urticaria*, formada de gruesas placas que se extendieron a todo el cuerpo y que se acompañaron de un prurito intensísimo, la que se produjo poco después que la paciente anduvo en su jardín, donde recogió algunas primulas. Aunque personalmente jamás había advertido el autor que la enferma fuera sensible a dichas plantas, éstas aparecían en esta ocasión como el agente causal evidente. El tratamiento con vasoconstrictores (Efetonina Merck y gluconato de calcio) consiguió dominar este estado antes de dos horas, sin que aparecieran fenómenos secundarios de *eczematización*, desapareciendo, juntamente con el prurito y las ronchas, el gran edema que infiltraba la cara y miembros superiores. Esta misma persona presenta pocos meses más tarde, a las pocas horas de tomar un vaso con flores entre las que había algunas primulas, un nuevo brote de *urticaria*, que fué tratado con éxito con la misma terapia empleada anteriormente.

En lo que hace referencia a las condiciones ac

cesorias para la producción de esta interesante dermatitis, muchos autores, entre ellos Rost, Lesser y otros, han pensado que en ella juega un papel primordial la "predisposición" existente en los sujetos. Todos ellos son del parecer de que esta predisposición es un estado innato del individuo, que da a éste una sensibilidad especial frente a esta clase de agentes o noxas exógenas. Pero dichos autores no se detienen a considerar qué clase de factores son los que determinan esta curiosa cualidad de la predisposición. Así, por ejemplo, Lesser habla solamente de "la especial sensibilidad de la piel, la idiosincrasia individual". Kämmerer, por su parte, cree que al lado de la sensibilidad primaria o idiosincrasia hay casos en que esta sensibilidad especial, frente a la planta, se presenta tras un prolongado manejo de ella, interviniendo en tales casos en su mecanismo de producción un fenómeno de "*sensibilización*". Pasteur Valery-Radot, lo mismo que Essbach, consideran que no se trata aquí de fenómenos irritativos locales, ya que la reacción no es inmediata sino que aparece después de algún tiempo, diferenciándose en esto de las reacciones locales o cáusticas determinadas por los agentes químicos, sino en fenómenos que sobrevienen después de algún período de tiempo de producido el contacto con la planta, por lo cual piensan que se trate de *sensibilización*. Además, como no siempre se presentan en la primera ocasión sino después de muchas veces de verificados los contactos nocivos, es éste un argumento más en favor del hecho de una sensibilización adquirida para los principios de la pímula.

Desde que se iniciaron los estudios acerca de las pímulas había llamado la atención de los investigadores la presencia, en el jugo verduoso que se encuen-

tra en toda planta, tallo, hojas y finos pelos, de cristales prismáticos y en forma de agujas, que se suponían ser de un glucósido. Tanto con estos cristales aislados como con el jugo se ha logrado producir experimentalmente la dermatitis primular. Gracias a las investigaciones de Bloch y su escuela se ha logrado identificar el principio activo tóxico de la planta, el que sería la *primina*, cuerpo químico que responde a la fórmula $C_{14}H_{20}O_3$. Experimentalmente han podido demostrar Bloch, Jadassohn y colaboradores que la sensibilidad a la primina no es innata, sino que puede aún adquirirse artificialmente, en las personas que aparecen a primera vista como no receptivas, hasta en el 100 por 100 de los casos, con lo que queda demostrado que se trata de un fenómeno de *sensibilización* adquirida y no de *idiosincrasia*. Naturalmente que frente a la planta, agente causal, existe siempre una predisposición individual, una mayor receptividad para sus principios nocivos, pero esta predisposición no depende en tal caso de factores hereditarios o *genotípicos*, sino de los factores adquiridos o *fenotípicos*, factores que son de orden ambiental, es decir, del medio en que se desarrolla la actividad o la vida del individuo. Estos factores son los contactos mínimos, fugaces, levísimos, muchas veces inaparentes, que en un momento dado de la vida del sujeto lo dejan apto o "sensible" para una segunda impregnación de la misma substancia. En la parte terminal de este capítulo hemos de volver sobre este interesante tema de la *sensibilización experimental*.

OTRAS DERMATITIS

Desde el año 1924 son conocidas en Alemania las afecciones cutáneas agudas desarrolladas en los

obreros (principalmente mujeres) ocupados en la fabricación de conservas de espárragos. Esta dermatitis profesional, que afectó a un gran número de personas, alrededor de 10 mil operarios, desaparecía al dejar los enfermos su trabajo, para reaparecer en cuanto volvían a él. Afectaba generalmente las manos y cara de los operarios, en los que produce fenómenos inflamatorios intensos, con rubicundez y vesiculación, y era producida por el jugo de espárragos (*Asparragus officinalis*). Las investigaciones de J. y W. Jadassohn demostraron que se trataba de una *hipersensibilidad* a dicho jugo, hipersensibilidad que se adquiría por el contacto prolongado con este vegetal. Se pudo obtener la sensibilización experimental por estos autores, hacia estos principios, en sujetos que aparecían como refractarios a su acción. También se pudo conseguir la *desensibilización* como un método de tratamiento para los accidentes observados. La hipersensibilidad al jugo de espárragos frescos ha sido observada por Courmont.

Aun cuando no entra en nuestros propósitos el hacer una exposición en detalle del papel patógeno que para el tegumento externo demuestran tener las diferentes especies vegetales catalogadas en este estudio, creemos de interés insistir en las características de las reacciones tóxicas epidérmicas o mucosas provocadas por algunas familias del reino vegetal, que exhiben representantes patógenos en mayor número, o de aquellas que posean modalidades muy singulares.

C o m p u e s t a s.—Es la familia de las compuestas, compósitas o *simantéreas*, la más numerosa del sistema vegetal, tanto que en nuestro país constituye la quinta parte de las especies con flores aparentes. Muchas compuestas contienen esencias

en canales esenciales y jugos lactescentes en vasos lactescentes. Entre ellas se cuenta el *Arnica montana*, hierba de las montañas europeas, muy empleada al exterior en forma de tintura, como “vulnerario” en las contusiones. Su carácter de agente irritante epidérmico de la tintura de árnica ha sido señalado por los dermatólogos desde hace tiempo. Su empleo frecuente provoca, según Brocq, eritemas, pápulas, vesículas, flictenas y erupciones eczematoideas o pseudo erisipelatosas. La sensibilización experimental para este preparado ha sido obtenida por Gougerot y Blamoutier (citados por Darier), en Francia, y por Urbach y Jadassohn, en Alemania (citados por Kämmerer).

A esta misma familia pertenece el *Anthemis cotula*, manzanilla bastarda o “manzanillón”, caracterizado por su mal olor. Su acción patógena ha sido señalada por Sequeira (82), en Inglaterra, donde es conocida por “May-weed”. Su esencia, que parece ser el principio dotado de actividad tóxica, produce en los campesinos una erupción cutánea con desarrollo de grandes flictenas.

Numerosos dermatólogos (Brocq, Rost, Lesser, Sequeira) incluyen entre las plantas patógenas de acción sobre la piel a las especies del género *Crysanthemum* de esta familia (*Chr. indicum*, *Chr. sinense*), y variedades e hibridaciones de ambos, vulgarmente crisantemos o “alcanfores”. El *Leucanthemum vulgare* o *Chrysanthemum leucanthemum* (la “blanca margarita” de los enamorados románticos) es incluido por Brocq entre las plantas “eczemógenas”. A este mismo género pertenecen el *Chrysanthemum carneum*, *roseum*, *Chr. marshalli*, *rigidum*, etc., cuyas cabezuelas reducidas a polvo y secadas constituyen el insecticida llamado “polvos de

Persia". Algunos autores norteamericanos han llamado la atención hacia el hecho de que algunas dermatitis que aparecían como de origen desconocido eran debidas al polvo insecticida de esta procedencia, el que se mantenía suspendido en las habitaciones.

De otro género, pero con propiedades semejantes, es el *Anacyclum pyrethrum* de esta misma familia. Su raíz oficial (*Radix Pyrethri*, piretro del Cáucaso) contiene, según Rosemberg (83), *piretrina*, inulina, resinas y esencias. La raíz pulverizada es un notable insecticida, al ser empleado en fumigaciones, quemándolo sobre las brasas; pero tiene también una marcada acción irritante sobre la piel (Marfori). Es notable el caso de una persona que presentaba síntomas de sensibilización al polvo de su habitación y que resultó deberse a la presencia en él del polvo insecticida conteniendo piretro. (Observación de Sulzberger y Weimberg, citada por Jiménez Díaz.)

De las compuestas se han señalado también como de acción patógena la *Cynara scolymus*, la alcachofa, probablemente el jugo del tallo, hojas y de las brácteas que envuelven las cabezuelas, las que constituyen la parte comestible de la planta. También es indicada como patógena por Sequeira, Brocq, Rost, la bardana, llamada en Chile "lampazo" (*Arctium lappa*, *Lappa officinalis*), y la *Achillea millefolium*, "mil en rama" en España, en Chile "espuma de leche"; sus principios activos son una esencia, ácido tánico y una sustancia amarga, la *aguileína*.

En el género *Artemisia* de esta familia figura la *A. heterophylla*, sindicada por Charles J. White, de Boston (84), como la causante de dermatitis ocasionadas por el polen de esta planta, en personas que

presentaban al mismo tiempo el complejo sintomático del “asma polínico”, sobre el que hemos de extplayarnos extensamente más adelante. En cuanto a las “dermatitis polínicas”, hemos de emprender su estudio en el sitio que les corresponde.

Las compuestas figuran también entre las especies dotadas de una acción isotóxica o tóxica primaria. En el capítulo destinado a las plantas venenosas no aparece, por una omisión lamentable, la especie chilena *Baccharis rosmarinifolia* o *Chilio-trichium rosmarinifolia*, llamada “romerillo” y “romero del monte” e incluida por Fuentes entre las plantas venenosas para el ganado que atraviesa la cordillera. Baeza asegura que es muy venenosa para el ganado lanar. La observación popular no ha reparado, a pesar de estas propiedades de la planta, en si tiene alguna acción sobre las personas. Dado su contenido en aceites esenciales, es posible que pueda poseerla.

L a b i a d a s.—Las labiadas se distinguen por principios activos aromáticos y aceites esenciales secretados por glándulas epidérmicas, que son pelos glandulares y abundante cantidad de esencias en el receptáculo. En la industria de perfumería, donde se utilizan los principios extraídos de las especies del género *Mentha*, se observan entre los obreros fenómenos generales, como ser vértigos, cefaleas, neuralgias, motivados por la absorción de sus aceites esenciales y atribuidos a una acción isotóxica de estos principios vegetales. Sticker, citado por Kämmerer (66), recalca el hecho de que la *Mentha pulegium* (“poleo”) se comporta como un veneno primario de acción intensa, de efecto hemolítico; se han mencionado también accidentes cutáneos debidos a esta planta. Por eso es interesante recordar que en

nuestro país, donde el poleo abunda como una maleza, se le usa como insecticida popular, colocando ramas en las habitaciones, y que, debido a esto, el tráfico con esta especie es muy frecuente en los medios campesinos.

Otra especie de esta familia, la "mejorana" de España u orégano de Chile (*Origanum mejorana*), ocasiona irritación de las conjuntivas oculares, edema palpebral, fotofobia e intensos eritemas de las manos en algunas personas. Hilber, citado por Marchadier (68), refiere uno de estos casos, en que al paciente, ya mejorado de su afección, al volver a tocar nuevamente la planta, se le reproducía el eritema cutáneo en forma semejante a aquellos casos en que interviene una sensibilización.

Amarilidáceas.—Los dermatólogos ingleses designan con el nombre de "lily-dermatitis" (Sequeira, 82) o de "lily-rash" (Walsh, 85) a una erupción cutánea, bastante común en las regiones del Sur de Italia, principalmente en la isla de Sicilia, y que es debida al contacto con especies de esta familia: los juncos, narcisos y asfodelos (*Narcissus pseudo narcissus*). Para algunos autores sería el bulbo de la planta el causante de los accidentes; pero Walsh estima que es el jugo de la planta entera, incluso el tallo, las flores y hojas. Esta afección se presenta en la época de la floración, que es la salida de invierno, en las personas ocupadas en la recolección y empaquetamiento de sus flores. Sequeira ha observado numerosos casos de esta etiología en las floristas del mercado de Londres. La enfermedad se manifiesta por inflamación de tipo eritemato-vesiculoso, tomando a veces un carácter de dermatitis grave, con formas ampollosas y papulosas (Walsh). El principio causante de estos fenómenos no ha sido bien

identificado, aun cuando se cree que sea un glucósido que se ha aislado del jugo de la planta el que ha demostrado tener una acción farmacotóxica de veneno cardioparalizante sobre el corazón de rana.

Liliáceas.—Algunas especies de la familia de las liliáceas, como la conocida escila del Mediterráneo (*Uriginea scilla*), han demostrado tener también una acción dermatógena; se ha hecho responsables de estos efectos a los principios activos contenidos en el bulbo, aun cuando no se sabe cuál. A esta misma familia pertenece el heléboro blanco (*Veratrum album*), de cuyas propiedades irritantes se ha hecho mención; también aparece dotado de idéntica cualidad el ajo (*Allium sativum*). No podemos pasar por alto el importante papel patógeno que desempeñan los espárragos en la génesis de accidentes dérmicos, ya mencionados en su oportunidad.

Las iridáceas, que ocupan un lugar muy vecino a las anteriores familias en el reino vegetal, tienen en el rizoma de algunas de sus especies principios capaces de provocar accidentes de igual naturaleza. Así el *Iris pallida*, *florentina* y *germanica*, de cuyos rizomas (*Iris root*) se preparan polvos para la cara, jabones y otros cosméticos de mucha demanda por el público.

DERMATITIS PRODUCIDAS POR MADERAS

Entre los accidentes cutáneos de causa vegetal debemos necesariamente incluir a todos aquellos que en la práctica han demostrado ser debidos a la madera de algún árbol y que no son escasos entre los obreros ocupados en ebanistería. Pasteur Valery-Radot, en la obra antes citada, dedica preferente atención a este capítulo. Es muy interesante la

observación de Blamoutier y Gougerot, citada por aquél, de un mueblista que trabajaba con maderas de diversas clases y que sufría de brotes agudos, de eczema de la cara. Se hicieron las reacciones dérmicas destinadas a probar la sensibilidad del sujeto a diferentes maderas: nogal, acacia, encina, que, espolvoreadas sobre el rostro del paciente, fueron de resultado negativo; pero al ensayarse con polvo de madera de palisandro o “jacarandá” (*Stahlia maritima*) se obtuvo una reacción local inflamatoria y alteración en la leucocitosis del sujeto. Son también demostrativos los casos de hipersensibilidad a la madera de álamo negro (*Populus candicans*), observados por Brügel y Perutz, quienes en 30 obreros de una misma fábrica hallaron cuatro casos de accidentes debidos a esta causa.

Lesser hace referencia a las “eczemas” de mueblistas que trabajan con madera de satín (*Fagara flava*) y caoba y de algunas clases de nogal y las atribuye a una idiosincrasia. Marchadier menciona los accidentes observados en los ebanistas que trabajan el tejo (*Taxus baccata*), el enebro (*Juniperus sabina*), el citiso o falso ébano (*Citissus laburnum*), citado antes como ejemplo de planta tóxica, y de algunas variedades de zumaque (*Rhus typhina*); los debidos a la madera del *Amyris balsamifera* o rosal de la India Oriental, a la de sándalo (*Santalum album*), y de una madera americana llamada “cocoboló”. En la mención que Rost hace de las plantas de acción irritante sobre la piel se cuenta el boj (*Buxus sempervirens*), que se usa mucho en Europa en trabajos de mueblería.

Es por demás interesante el caso de Lagrange (citado por P. Valery-Radot), de un sujeto que presentaba un intenso eritema de la piel de la espalda,

del cuello y de los brazos cuando manipulaba con madera de roble; los síntomas cutáneos se acompañaban de intensa irritación conjuntival. El autor pudo demostrar la naturaleza anafiláctica de estos accidentes por medio de la cutirreacción a la corteza pulverizada de roble y por la presencia de las alteraciones sanguíneas que testifican esta clase de reacciones (crisis hemoclásica). También lo son las descritas por Schulmann y Detouillon y Spillmann y Weiss en los leñadores de la Côte d'Or (gale du bois) (86).

Entre las alteraciones provocadas por maderas de árboles de la flora chilena tenemos que mencionar, aparte de las que puede ocasionar la madera de litre, las que se deben a la de "olivillo" o "tique" (*Aextoxicum punctatum*), euforbiácea indígena de nuestro país. Un mueblista nos ha referido su caso personal, y es que cada vez que trabaja con madera de este árbol ve invadidas su cara y sus manos por una inflamación que dura muchos días.

Aun cuando no son accidentes cutáneos, merecen mencionarse entre los debidos a las maderas los citados por Jiménez Díaz, de individuos sensibles a la madera de pino; las de trastornos respiratorios ocasionados por otras maderas en los aserradores; y el de un joyero que sufría accesos de asma cuando usaba aserrín de boj para limpiar su oro. También son dignas de mención las observaciones propias de Jiménez Díaz de sensibilidad exagerada a la madera de olmo (asma) y otro de un caso de hipersensibilidad al aserrín de pino y de nogal, a los que los pacientes también responden con accesos de asma.

ANACARDIACEAS

LAS anacardiáceas constituyen una familia del sistema vegetal, que, sin ser de las más numerosas, se encuentran ampliamente difundidas en la superficie terrestre. Está formada por unas 150 especies, repartidas en las regiones tropicales y subtropicales del planeta, contándose en Chile unas seis o más especies originarias del país. Casi todas contienen zumos resinosos, unas veces de acción cáustica, otras de acción tóxica secundaria. Si les hemos dedicado un capítulo especial, es a consecuencia de la importancia que han tenido algunas de sus especies o géneros en su papel de planta-agente en la génesis de alteraciones graves del tegumento externo. En la botánica antigua se les conocía con el nombre de terebintáceas.

Son, por lo común, árboles o arbustos, de hojas alternas, sencillas, trifolioladas, o pinadas y sin estípulas. Sus caracteres florales serían, según Reiche (46), los siguientes: flores hermafroditas o unisexuales, comúnmente radiadas, pentámeras. Eje floral de forma variada, presentan un disco: el cáliz es ínfero en las especies chilenas. Los estambres en igual o doble número que los pétalos. Carpelos apocarpos o

sincarpos en los géneros chilenos; 3 a 5 unidos en un ovario globoso; en cada hoja carpelar un solo óvulo. Fruto, una drupa, con endocarpio leñoso con vasos resiníferos; semillas con poco o ningún endospermo; embrión grande arqueado. Son árboles y arbustos siempre verdes con vasos resiníferos en la corteza de las ramas. Constituyen 58 géneros, de los que dos son chilenos. Se les ha dividido en dos subfamilias: Rhoideas, que contienen dos géneros con especies exclusivamente sudamericanas, y Zumaqueáceas, con muchos géneros universalmente diseminados.

SUBFAMILIA: RHOIDEAS

Comprende dos géneros: 1.º, género *Schinus*, caracterizado por un óvulo colgado del vértice del ovario, hojas cortas y pinadas; 2.º, género *Lithraea*, con un óvulo ascendente desde la base al ovario y hojas enteras.

2.º Gen. *Schinus*. — Formado por árboles o arbustos de hojas ya enteras o pinadas; flores pequeñas apaniculadas. Comprende 11 especies, de las que hay cinco en Chile. Se distinguen dos subgéneros: *Euschinus* y *Duvaua*, siendo más propio del trópico el primero.

El árbol más representativo de este subgénero es el *Schinus molle* L., de 8 a 10 metros de altura, de hojas compuestas, pinadas, propio de las regiones tropicales y subtropicales de América; conocido por los nombres de “molle del Perú” o “de Bolivia”, fué el árbol sagrado de los pueblos de cultura incásica y dedicado a sus ídolos. En el trópico se le llama también “aguaribay” y “anacahuita”. El aspecto de sus frutos pequeños, rojos, semejantes a la pimienta, le ha valido el nombre de “pimentero falso” o *pimiento*,

como se le designa vulgarmente. Es un hermoso árbol de adorno, que cultivado alcanza dimensiones mucho mayores que silvestre; se halla muy extendido en Argentina, Uruguay, Brasil, Perú y en la costa del Pacífico. De sus frutos se fabricaba en tiempos de la Conquista una chicha (Rosales, P. José de Acosta). Según la tesis de M. González, de Uruguay, contiene una gomo-resina que es a la que ha dado el nombre de "Bálsamo de los jesuitas o de las Misiones". Contiene, además, un aceite esencial y sus frutos contendrían timol, pero no piperina. Tendría, además, resina, glucósidos y sustancias amorfas. La acción de las hojas es emenagoga: los frutos y resinas, balsámicos y espectorantes, que entraban en la preparación del antiguo "Pectoral de Anacahuita".

Según hemos podido imponernos por conversaciones con médicos argentinos, el "molle" tendría una acción patógena semejante a la del litre, la que no ha sido aún sometida a estudio clínico o experimental de ninguna especie.

Subgénero Duvaua. — El "huingán" (*Duvaua dependens* Kunth, *Schinus dependens* Ortega) es una especie netamente chilena, originaria del país; se ha extendido a los países del Atlántico, donde se le conoce por "molle rastrero". En Chile existe, además, la subespecie *ovobata* Engler. El "huingán" crece desde la provincia de Coquimbo a la de Valdivia. Contiene una resina muy adherente, empleada por los alñadores o "compositores" para la preparación de *bizmas* ("bilmas" en el lenguaje folklórico), usadas en la contención de fracturas y luxaciones de los huesos. La infusión de hojas se usa en el histerismo y la resina como purgante y en las algias reumáticas.

Schinus montanus, *Lithraea montana* de Philip-

pi y Linné. Es un arbusto pelado de hojas muy gruesas, subcoriáceas, de pecíolos también muy gruesos. Crece en las partes no elevadas de la cordillera, frente a Santiago. La variedad *patagoniensis* Phil.



Fig. 5.— "Molle" de Chile (*Schinus latifolius*).

se encuentra en la región cordillerana de Valdivia, en los alrededores del Lago Lacar y en la banda oriental de la cordillera de los Andes (Reiche).

Schinus crenatus Engler, *Lithraea crenata* Phil., arbusto del centro y Sur del país, con hojas gruesas lustrosas. Es muy semejante al litre, pero sus hojas son mucho más pequeñas. Crece en las partes altas de la cordillera, desde Chillán a Valdivia. Su nombre vulgar es "litrecillo".

Schinus latifolius, *Duvaua latifolia* Eng., "molle de Chile"; la subespecie *glabra* es la antigua *Lithraea Molle* Gay. Arbol indígena de Chile, propio de la región central y Norte del país. Crece desde Coquimbo a Concepción y alcanza una altura de 10 a 12 metros. Sus hojas son persistentes, coriáceas, con nervios secundarios casi perpendiculares al del medio (Fig. 5); flores blancas en racimos axilares; frutos, unas drupas de color violeta, de los que se prepara una bebida, la "chicha de molle". Es muy probable que sea este hecho el que ha dado origen a la creencia, aceptada por casi todos los botánicos, de que con los frutos del litre se hace también idéntica bebida, lo que personalmente no hemos podido confirmar en parte alguna. Su madera, muy dura y resistente, se emplea en ebanistería, carrocería y construcciones. La corteza del tronco exuda una resina, que para algunos sería medicinal (Albert, Maldonado), que los aborígenes usaban como purgante y que utilizaban como colorante para teñir y preservar las redes de pesca, lo que hacen aún hoy día los pescadores de Valparaíso.

Gen. Lithraea. — Es el más importante para nuestro estudio. Sus caracteres son, según Reiche (46), los siguientes: flores polígamas dioicas, cáliz con 5 divisiones cortas; pétalos cinco, entre radiados y valvados; estambres, diez. Ovario unilocular, con un óvulo ascendente desde la base; fruto, una drupa, como en los otros géneros. Arbustos o árboles con

hojas enteras o pinadas, los nervios laterales visibles en la cara inferior. Flores pequeñas en panículos axilares. Tres especies sudamericanas (*), una en Chile.

Lithraea caustica Miers en Hooker (Bot. misc. III, p. 175); *Rhus caustica* Hook.; *Mauria simplicifolia* H. B. Kth. "Litre". Para el conocimiento de sus caracteres botánicos remitimos al lector a la parte de Etiología de esta obra, capítulo "Morfología del litre". Respecto a su acción patógena en las personas, ella ha sido el leitmotiv de nuestra investigación y su mecanismo aparece detallado en la cuarta parte (Clínica) de esta obra. Reiche distingue dos subespecies: la *subesp. glabra* Hook., que es la descrita en la obra de Gay; y la *subesp. pilosa* Engler, abundante en Santiago y las provincias centrales. De ambas hemos dado ya detalles en el acápite pertinente.

Lithraea brasiliensis Marsh., vulgarmente "arueira". Esta especie, desconocida hasta hoy para nosotros, figura en la interesante obra de los botánicos uruguayos M. González, V. Coppetti y A. Lombardo (87), que llega a nuestro poder durante la corrección de estos originales. Es un árbol de 10 metros de altura o arbusto de 2 a 3, de hojas subcoriáceas, compuestas de 3 ó 5 hojuelas lanceoladas y caracteres florales muy análogos a los de la *Lithraea caustica*. Según estos autores, produce mareos, cefalalgia y edemas en el cuerpo; refieren el efecto dañino observado en los obreros del Jardín Botánico de Montevideo, que sufrieron rubefacción e hinchazón de las manos y rostro que duró más de ocho días. No se ha hecho el estudio patogénico de esta especie vegetal.

(*) La tercera especie del *gen. Lithraea* de las anacardiáceas no ha sido ubicada por nosotros.

SUBFAMILIA: ZUMAQUEACEAS

Este subgrupo de las anacardiáceas se caracteriza por poseer flores actinomorfas, pentámeras; su fruto es generalmente una drupa comestible; sus semillas son ricas en aceites grasos. La corteza y el leño contienen resinas, sustancias amargas y principios astringentes, porque se les emplea frecuentemente como curtientes; así, por ejemplo, el “zumaque” de España (*Rhus coriaria*). Son árboles y arbustos, también a veces matas, esparcidos por las regiones tropicales y subtropicales de ambos hemisferios. La subfamilia de las zumaqueáceas contiene numerosos géneros, de los que sólo hemos de mencionar los más importantes.

Gen. Mangifera, que comprende unas 30 especies propias del Asia Oriental (India y Archipiélago malayo). Muy importante es el “mango”, *Mangifera indica*, árbol grande, de hojas lanceoladas, coriáceas. Su fruto es una drupa de exquisito sabor, por lo que se le cultiva en el trópico e incluso en nuestro país, en la provincia de Tarapacá. El fruto del mango produce en algunas personas, según afirma Kämmerer, trastornos semejantes a los de la idiosincrasia determinada por las fresas, con síntomas de urticaria en la piel y fenómenos de apariencia tóxica, aun cuando no se ha aislado de él ningún veneno primario; consisten en fenómenos de irritación renal: albuminuria, hematuria, y en trastornos vesicales.

Gen. Pistacia, con especies europeas tales como el lentisco de España y de toda la región mediterránea (es el lentisco del episodio bíblico de la casta Susana), *Pistacia lentiscus*. Una variedad de esta especie

produce en las islas del Mar Egeo la resina llamada "almáciga" o "mastic", producto oloroso que se usa para poner agradable el aliento. Se emplea en la composición de cementos dentarios y como reactivo de laboratorio, en la conocida reacción del "mastic coloidal". Abunda en Grecia y Sicilia. Otra especie es el *Pistacia terebinthus*, árbol grande, que crece en las regiones bravías y peñascosas de estos mismos países. De ella se obtiene la *trementina de Chío*, que es una óleo-resina. Por la picadura de un insecto, el *Aphis Pistaciae*, desarrolla unas excrecencias o agallas largas y en forma de cuerno, muy ricas en tanino, *Gallae Terebinthi*, lo que ha valido a este árbol el nombre de "cornicabra". La *trementina de Chío* o *terebeno* produce, por su aplicación local prolongada mucho tiempo, una erupción en la piel (Sequeira). Una especie propia de España, la *Pistacia vera*, da unos frutos comestibles, los "pistachos".

Gen. Anacardium. — De mayor importancia nosógena que los anteriores, comprende unas ocho especies tropicales americanas. El *Anacardium occidentale* de Centroamérica y las Antillas, "caoba blanca o de las Antillas", y el *Anacardium edule* o "caoba del Brasil", son árboles importantes de este género, cuyos frutos tienen una forma arriñonada y en los que el pedúnculo, sumamente engrosado, transformado en una gruesa intumescencia carnosa en forma de pera, es la parte comestible. El fruto en sí no es comestible, porque es cáustico. Sin embargo, estos frutos reniformes, llamados "nueces de acajú", son ricos en aceites grasos. En la corteza de estos árboles y en el pericarpio del fruto se encuentra un aceite esencial de color rojizo llamado *cardol*, de acción irritante sobre la piel, a veces empleado en lugar de las cantáridas como vesicante.

Gen. Semecarpus.—A éste pertenece el conocido “anacardio oriental” o de la India (*Semecarpus orientale*), cuyos frutos, oficinales en la antigua farmacoepa universal (*Fructii anacardii*), eran empleados en el tratamiento de las afecciones de la piel. Son también comestibles por su pedúnculo carnosos. Sequeira encabeza su lista de plantas patógenas para el tegumento externo con los nombres del *Anacardium orientale* o *Semecarpus orientale*, y con la especie occidental del género antes mencionado. Acerca de esta última, Bazin, hace ya 75 años, había señalado su propiedad vesicante, en el capítulo de las dermatitis provocadas, al hablar de la “rupia” artificial (pág. 119, ob. cit.).

El género *Schinopsis* es propio de las regiones interiores de Brasil y Argentina y de las vertientes orientales de la cordillera de los Andes (Gilg). Sus representantes son árboles grandes que dan maderas muy duras de color rojo, que por su riqueza en tanino se usan como curtientes. Las más importantes son aquí el *Schinopsis balansae* y el *Sch. lorentzii*, llamados ambos “quebracho colorado”.

Gen. Rhus. — El más importante de esta subfamilia. Está constituido por unas 120 especies, árboles o arbustos, de los países tropicales o subtropicales, de hojas sencillas, trifolioladas o pinadas compuestas, flores pequeñas, en racimos, con cáliz y corola, polígamas; fruto, una drupa (Gilg).

Hay que hacer, en este género, una distinción entre las especies venenosas y las que no lo son. Las especies inofensivas son de importancia por su riqueza en tanino y constituyen la base de las industrias tánicas en la Europa central y mediterránea.

Rhus coriaria, *R. corninii* (en Philippi), “zuma-

que de las tanerías”, que se emplea en España para curtir cueros finos (los apreciados cordobanes) y para teñir de amarillo. Es un árbol de hoja caediza, de madera amarilla, blanda, empleada en ebanistería y carpintería de arte y para incrustaciones (Albert).

Rhus cotinus, árbol del mediodía de Europa, llamado “fustete” y “árbol de las pelucas”. Sus hojas son muy usadas para curtir en Alemania. Sus ramas y hojas contienen tanino en abundancia, hasta un 30 por ciento.

Rhus typhina, especie bastante empleada en ebanistería debido a su hermosa madera. A pesar de estar considerado como inocuo, Marchadier lo incluye entre los árboles cuya madera, al ser manipulada, puede ocasionar accidentes cutáneos.

Especies venenosas o, más propiamente, *patógenas*. Estas son:

Rhus toxicodendron L. Es el “zumaque venenoso” más conocido. Sus caracteres son los siguientes: arbusto o árbol de hojas compuestas, trifolioladas, orbiculares, ligeramente puntuadas; *enteras*; flores dioicas, en racimos axilares, ovario con el disco hipogino y cinco estaminodios insertos en él (Gilg); fruto: drupa con *mesocarpio* poseyendo *canales resiníferos*. Crece, según el autor antedicho, en Norteamérica y Japón. Sus propiedades nocivas fueron conocidas seguramente por el célebre Carlos Linné, quien le asignó el nombre científico que todavía perdura. Según referencia de Leclerc (88), su toxicología fué estudiada ya por otro botánico sueco, por Kalm, en el siglo XVIII, y más tarde por Van Mons y Fontana. Estos experimentadores demostraron que la ingestión de jugo de *Rhus toxicodendron* podía hacerse sin inconvenientes, pero que su contacto determinaba la pro-

ducción de erupciones erisipelatosas tenaces. Bazin, fundado en las informaciones de autores norteamericanos de ese tiempo (1862), atribuye a las emanaciones de este árbol propiedades irritantes y tóxicas en alto grado, que darían lugar a la aparición de un *exantema vesiculoso* con un enorme edema, con síntomas generales de un envenenamiento agudo, cuya violencia “puede acarrear la muerte en un tiempo muy corto”. Hoy sabemos que tal efecto tóxico-mortal no existe en ningún árbol.

Las dermatitis provocadas por el *Rhus* son frecuentes en Estados Unidos en los obreros dedicados a la recolección de hojas y ramas para las industrias tánicas. Estas consistirían, según Leclerc, en placas rojas, duras, solevantadas de la piel, con tendencia marcadamente extensiva, acompañadas de intenso prurito, de fenómenos de estomatitis, de opresión y de fiebre.

Rhus radicans (*Rhus toxicodendron*, var. *radicans* Linn.), descrito como una especie por los botánicos americanos actuales. Chesnut (89) le acuerda los siguientes caracteres: mata trepadora o arrastrada, a veces erecta, con hojas trifolioladas, de márgenes irregulares, no enteras, con *raicillas aéreas* y flores amarillentas en racimos, apareciendo en primavera. Su semejanza con la hiedra común (*Hedera helix*) le ha valido el nombre popular en Estados Unidos de “hiedra venenosa” (“poison ivy”); de “vid venenosa” o “poison vine”, “hiedra de tres hojas” (para diferenciarla de las verdaderas hiedras que tienen hojas compuestas de 5 hojuelas); de “enredadera venenosa”, etc. Crece por todas partes en los bosques y matorrales, en las quebradas y a orilla de los caminos y también en los campos de cultivo, adonde sus semillas son transportadas por los pájaros. Se desarrolla

abundantemente a través de todo el país, desde la parte oriental de Texas hasta el "far-west", exceptuando California. A sus propiedades tóxicas vamos de concretarnos más adelante, al dar a conocer otras especies norteamericanas.

Rhus venenata o "zumaque verdadero", y que parece corresponder al *Rhus vernix* Linn., incluido en Chesnut y Wilcox (89 y 90), conocido en Estados Unidos como "poison sumac" (zumaque venenoso); "poison wood" (madera venenosa), etc. Es un arbusto o planta arborescente, de 2 hasta 10 metros de altura, con hojas largas pinadas, compuestas de 7 a 13 hojuelas, lanceoladas, muy puntuadas, sin dientes marginales (Chesnut). Crece en las regiones boscosas, húmedas y pantanosas, desde Florida al Canadá.

La acción tóxica de estas especies en la piel humana, exagerada considerablemente durante mucho tiempo, fué estudiada experimentalmente por primera vez por el Dr. Franz Pfaff, de la Universidad de Harvard (89 y 90), quien dió a conocer sus resultados en 1897. Este autor logró aislar de la planta el principio activo tóxico, el que resultó ser un *aceite no volátil*, al que denominó *toxicodendrol*. Se le encuentra en todas las partes de la planta, aun en las maderas largo tiempo después de haberse secado. Con este aceite pudo observar Pfaff los mismos efectos que con las especies de donde lo obtuvo. Esta sustancia, insoluble en el agua, pero soluble en alcohol y éter, produce, a la dosis de 0,005 mg. aplicados sobre la piel, síntomas locales dolorosos, inflamación intensa y edema; con 1/10 de miligramo; gran cantidad de vesículas y considerable edema del antebrazo, y hasta con 1 milésimo de miligramo diluido en aceite de olivas obtuvo vesiculación, edema circunscrito y ardor o prurito muy notable. Estas experien-

cias demuestran la extraordinaria actividad local de esta substancia, uno de los productos vegetales más enérgicos que se conocen.

No todos los investigadores están de acuerdo en considerar al toxicodendrol como un aceite no volátil. Así Poulsson lo considera un "compuesto glucosídico" que todavía no se ha obtenido en estado de pureza absoluta, y Syme, Acree y Domart, citados por Leclerc, lo califican también de un "compuesto glucosídico, susceptible de ser desdoblado por los ácidos en *ácido gálico, fisetina y rhamnosa*" (88).

El conocimiento más completo de la acción de esta substancia ha hecho que se haya rechazado en definitiva la idea de que la evaporación o exhalación de ella en los árboles pueda causar enfermedad. Actualmente se acepta que no hay personas inmunes contra este efecto de los zumaques venenosos, y que la sensibilidad especial frente a sus principios tóxicos, la "predisposición" a enfermar frente a ellos, se puede adquirir a través de contactos repetidos, intermitentes, prolongados durante un largo espacio de tiempo. Casi todos los autores citan el caso, ya clásico, de James C. White, de Filadelfia, quien manejó impunemente el *Rhus* durante 30 años, sin experimentar jamás sus efectos dañinos, hasta que un día apareció *sensibilizado* frente a esta planta, no pudiendo en adelante acercarse o tomar contacto con ella.

Sequeira estima que esta sensibilización es general para toda la piel; pero que, limitada ella al tegumento, no puede ser considerada como una anafilaxia verdadera.

Shamberg y Strickler, partiendo de la experiencia popular de los campesinos de Estados Unidos que usaban como preventivo de los accidentes del zuma-

que venenoso la ingestión de brotes nuevos de esta planta y también de la leche de vacas que hayan sido alimentadas con pasto en el que van mezcladas hojas de *Rhus radicans*, ensayaron la administración "per oral" de una tintura alcohólica de *Rhus*. Obtuvieron por este método una inmunidad temporal en los sujetos expuestos a enfermarse.

Rhus diversiloba, *R. varielobata* (en Sequeira y Rost), "encina venenosa" (California poison oak). "California poison sumac" (Chesnut). Esta especie difiere de la *sp. radicans* en que sus hojas, también trifolioladas, son redondeadas, casi elípticas, más pequeñas, pero más gruesas y más romas en su lobulación. Su semejanza con los robles del Oeste americano le ha valido este nombre. El *Rhus diversiloba* crece en los bosques de las regiones poco elevadas, en las colinas y laderas y quebradas, nunca en las altas montañas, desde la Baja California hasta el Canadá.

Tampoco existe acuerdo respecto a la verdadera identidad del principio tóxico de esta planta. Alderson y Pruck, de California, que en 1921 estudiaron sus efectos en las personas, la llamada en esa región "poison oak dermatitis", atribuyen su acción a un glucósido, el que actuaría por contacto. Más tarde Mc Nair (91) encuentra que es debida al *lobinol*, substancia que no es volátil y que, aplicada sobre la piel, reproduce los efectos del *Rhus diversiloba*. Los efectos tóxicos se observan al producirse el contacto con la *savia resinosa* de la planta (Mc Nair); este autor estima que puede efectuarse por un agente intermediario que transporte esta substancia hacia cualquier persona, y que pueden ser: partículas de hollín contenidas en el humo, en las ropas o madeiras, bolas de croquet y zapatos. La vía más común de invasión es la superficie cutánea, aun cuando las

mucosas del aparato respiratorio y digestivo desempeñan, según Mc Nair, un papel importante en la intoxicación.

Como tratamiento de la "urticaria" provocada por esta planta del género *Rhus*, H. E. Alderson emplea una solución alcohólica de la "toxina del veneno de *Rhus diversiloba*" (92). Esta solución fué administrada en inyecciones intramusculares de $\frac{1}{2}$ a $1\frac{1}{2}$ cc., repetidas cada 24 horas, al no tener éxito con la primera inyección, no siendo casi nunca necesaria una tercera, pues por regla general hay gran mejoría a las 48 horas de su administración. También prescribe el autor una solución de esta *toxina* por la vía bucal, en gotas de un elixir que la contenga, y consigue establecer la tolerancia al veneno por este sencillo medio, tomándolo una vez al mes.

Darier afirma que los autores americanos Strickler y Binyins han empleado desde 1924 las inyecciones de extracto alcohólico de *Rhus diversiloba*, con los mismos resultados.

Rhus vernicifera o árbol de la laca del Japón (Japan Lacquee Tree); es una especie exclusivamente asiática. Toyana ha hecho un estudio de las especies silvestres japonesas que tienen acción nociva en el hombre, las que serían: 1.o *Rhus tricocarpa* y *R. tricocarpa*, var. *serrata*; 2.o *Rhus semialata*, var. *Osbeckii*; 3.o *Rhus toxicodendron*, var. *radicans*; 4.o *Rhus sylvestris*; 5.o *Rhus vernicifera*, y 6.o *Rhus succedanea*. Las especies dotadas de un poder tóxico más acentuado son la s. *vernifera* y *toxicodendron*. Las resinas de algunas de estas especies, principalmente de la primera, se emplean en la preparación de lacas y barnices, los que están universalmente difundidos en el pintado y barnizado de muebles, objetos de arte, vasos, jarrones, etc.

El principio tóxico del *Rhus vernicifera*, aislado por Toyana (58), sería el *urrischiol*, un glucósido ácido, substancia no volátil por consiguiente, cuya actividad es tan grande que se conserva a través de muchos años. Se ha comprobado con absoluta certeza que las exhalaciones o emanaciones de los cargamentos de laca humedecida producen los mismos efectos nocivos que la laca fresca. Por su parte, Toyana relata el interesante hecho de que la laca secada y raspada sigue siendo activa, como lo prueba el que un jarrón que había estado enterrado por más de mil años, en un templo destruido por un incendio en ese tiempo, produjo una intensa irritación en los trabajadores que lo desenterraban.

En Estados Unidos se han observado casos debidos al barniz de laca de las cajas de "mah-jong", a cuyo raspado respondió el paciente con una cutirreacción positiva (Zeissler). Además, Pusey y Wayson han observado dermatitis entre los obreros encargados de envasar conservas, debido a que en los pintados de los tarros se empleaban barnices de laca. Prosser White hizo hace algunos años interesantes observaciones sobre estas dermatitis profesionales de los trabajadores de la laca en Oriente. Sequeira y Rost llaman también la atención hacia esta posible etiología en la afecciones cutáneas profesionales.

De las especies *R. succedanea* se aprovecha, al decir de Philippi, una "cera vegetal", que se extrae de sus semillas. Dicho autor incluye entre las especies japonesas al *Rhus copallorum*, del que se saca una *resina-copal*, empleada en la confección de barnices. Menciona, además, las especies asiáticas *Melanorrhœa ussitatissima* Wall., *Stagmaria vernicifera* y *Arigía chinensis*.

También entra en este grupo la especie ameri-

cana *Rhus vernicifera* de México y Centroamérica, llamada comúnmente “árbol de laca de México”, diferentes del *Rhus vernix Linn.*, descrito como propio de la flora de Estados Unidos. Este árbol mexicano tiene las mismas propiedades patógenas para la piel que el árbol de la laca japonés.

Hay todavía en N. América especies del género *Rhus*, pero sin caracteres venenosos. Tal es el *Rhus aromatica*, propio de las regiones orientales (costas del Atlántico). Contiene en la corteza de su raíz, que es amarga y astringente, una esencia y los ácidos tánico y gálico. Es de uso oficial la “corteza de zumaque aromático”, prescrita en la incontinencia nocturna de orina en los niños, en la diabetes y en las diarreas de los tuberculosos (Santa Cruz).

Gen. Comocladia. — Posee 9 especies. Acerca de este género ha llamado la atención Sequeira, dermatólogo, que insiste bastante en las notables propiedades patógenas que para la piel humana manifiestan todos sus representantes. Uno de éstos es el *Comocladia intergrifolia*, árbol de México, popularmente conocido por el nombre de “gual”, el jugo de cuyo fruto sería causante de dermatitis de tipo eritemato-vesiculoso, a veces malignas y duraderas. Algunos autores incluyen esta especie en el género *Rhus*, bajo el nombre de *Rhus intergrifolia* (Maldonado), propia de la región Sur de California. De sus frutos, que son unas bayas, se prepara una bebida ácida y refrescante.

OTRAS PLANTAS CHILENAS PATOGENAS PARA LA
PIEL

ADEMAS del *litre*, que es el único representante en la flora de nuestro país de la familia de las *anacardiáceas*, al que se le conoce una acción patógena sobre la especie humana, hay en otras familias del sistema vegetal algunas especies en las cuales, tanto la observación popular como la clínica, han podido demostrar, en forma incontestable, una acción perniciosa sobre los tegumentos, semejante, si acaso no idéntica, a la de este árbol. Debemos dejar aquí constancia, sin ánimo de inmodestia, que hemos sido nosotros los primeros — y hasta hoy los únicos— en llamar la atención hacia este hecho, debelando el papel etiológico que en la producción de dermatitis de origen vegetal desempeñan las plantas de que vamos a ocuparnos.

El “c u l é n”.—Es la *Psoralea glandulosa* L., de la familia de las Leguminosas, subfamilia de las Papilionáceas o Papilionadas. Su aspecto es el de un vistoso arbusto de madera verdosa y hojas grandes alargadas, de casi 10 cm. de largo, que crece en Chile, desde Coquimbo a Valdivia. Su pecíolo es sumamente largo, casi la mitad del de la hoja, con tres hojuelas o folíolos, lanceoladas u oval-lanceoladas,

acuminadas, tiernas y de un verde claro (Fig. 6). Tanto las ramas nuevas como las hojas y el cáliz están sembrados de glándulas. Las flores están dispuestas en racimos largos y axilares; cortamente pedunculados. La corola es de color púrpura o blanco azulado; el estandarte azul en su centro, la quilla de un azul intenso en su extremo. La *Psoralea lutea* de Molina no es sino una variante de color de la flor (Reiche).



Fig. 6.— "Culén" (*Psoralea glandulosa*).

El cáliz es grisáceo, glanduloso, pubescente, con 5 divisiones lanceoladas, tan largas como el tubo (Gay).

El culén se desarrolla en los parajes húmedos, en los esteros y chorrillos del fondo de las quebradas, en las orillas de los ríos, en el área ya indicada. Contiene, según Gay, una resina muy abundante que sale de las hojas viscosas; un aceite esencial volátil, al que se debe el olor característico tan agradable de la planta, una materia azoada, cristalina y amarga, descrita por Lenoble (¿alcaloide?), y un poco de tanino.

De las virtudes curativas del culén tuvieron conocimiento los españoles en la época de la Conquista de Chile. Cuenta Rosales (op. cit. p. 235) que los naturales del país lo usaban para favorecer la cicatrización de las heridas de guerra, empleando "in situ" las hojas trituradas, las mismas que en enemas se usaban para el tratamiento del tenesmo rectal y de las hemorroides. Los españoles, que lo llamaban "albahaquilla", por cierta semejanza con la albahaca de la península, usaban sus hojas para refrescarse en los días de gran calor, colocándolas debajo del sombrero.

Durante la vida de la Colonia gozó el culén de gran demanda y de cierto privilegio que le dió valor comercial, como producto de exportación, pues era consumido, y en gran escala, tanto en el país como en el Virreinato del Perú, en reemplazo de la yerba mate o "té del Paraguay", lo que hizo que los limeños dieran a las hojas desecadas del culén el nombre de "té de Valdivia".

El culén es un notable estomáquico muy en boga en nuestra medicina popular, grandemente utilizado en el empacho gástrico, y, según Reiche, sería empleado también como remedio febrífugo. Las propiedades terapéuticas del culén quedaron bien demos-

tradas durante la epidemia de cólera que asoló a Chile en 1887, y de ella da un buen testimonio el Prof. Adolfo Murillo, quien usó en sus enfermos la tisana de culén al 4% y en sí mismo, en aquella época, como preventivo de las infecciones del tubo digestivo.

La maceración de las hojas, flores y brotes tiernos de la planta es utilizada como bebida refrescante en los meses de calor; se le conoce por el nombre de "aloja de culén", y hoy ha entrado ya en la industria de las bebidas gaseosas analcohólicas. Durante una época se hizo un uso industrial de la resina del culén, aprovechándola los zapateros en lugar de la cera para encerar el hilo de coser calzado.

De su acción irritante sobre la piel nos habían transmitido noticias algunos de nuestros pacientes afectados de dermatitis por el litre, quienes referían casos de personas a las que, según una gráfica expresión folklórica, "les daba *litre de culén*". Esta observación popular ha sido comprobada por dermatólogos de la ciudad de Concepción, entre ellos el Dr. J. M. Puga, quien nos comunicó el caso de un agricultor de la provincia de Arauco que, al preparar la maceración de hojas de culén, se vió atacado de una intensa dermatitis, con edema congestivo, tal como sucede en los casos en que actúa el litre.

Otro caso interesante es la autoobservación de un médico de San Antonio, quien cada vez que tiene que manipular alguna parte de esta planta se ve afectado por una dermatitis eritemato-vesiculosa en los dedos y dorso de ambas manos.

Después de nuestras comunicaciones han ob-

servado dermatitis por *Psoralea glandulosa*, Petersen e Ide, en el Sur de Chile.

Al revisar la literatura de este capítulo de las dermatitis de causa vegetal hemos encontrado que especies extranjeras del género *Psoralea*, como la *P. esculenta*, son incluídas (Sequeira) entre las plantas de acción patógena sobre la piel. Además, entre las especies tóxicas de EE. UU., estudiadas por Chesnut y Wilcox, entra la *Psoralea tenuiflora* Pursh., de la región de Montana, que es de acción tóxica sobre animales, en los que produce paresia de las extremidades; al ser masticada por una persona le dió sensación de entumecimiento y torpor de la lengua, que persistió durante dos horas.

Por otra parte es interesante recordar que en esta subfamilia de las Papilionáceas, fam. Leguminosas, son numerosos los géneros que manifiestan una acción patógena en el hombre, o bien tóxica en el hombre y demás especies. Así se comportan los ya conocidos géneros: *Astragalus*, *Cytisus*, *Lathyrus*, *Phaca*, *Phaseolus*, *Lupinus*, *Andira*, *Robinia* y *Abrus*, estos dos últimos importantísimos por contener proteínas vegetales tóxicas o fitotoxinas, la *robina* y la *abrina*, que son capaces de dar lugar, en el hombre, a la formación de anticuerpos específicos, la *antirrobina* y la *antiabrina*.

El "*Colliguaya*".— Este es el nombre vulgar de una *euforbiácea* chilena, la *Colliguaya odorifera* de Molina. El mismo nombre se aplica también a otras especies del mismo género: la *C. salicifolia*, de Hooker y Arnot; la *C. dombeyana*, de Jussieu, y la *C. intergrifolia*, de Gillmore y Hooker. También se aplica esta denominación popular al "colliguay macho" (Baeza escribe "colihuai"), el *Adenopeltis colliguaya*, de otro género. Según estudios recientes

del Prof. Juan Ibáñez, las clasificadas hasta aquí como especies diferentes, la *Colliguaya salicifolia*, *dombeyana* e *intergrifolia*, no serían sino variedades de adaptación a la altura de la especie más común que es la *Colliguaya odorifera*. El colliguay es un arbusto muy ramificado, de 2 ó más m. de altura, que se desarrolla en las provincias del centro de Chile, hasta Concepción inclusive, en los cerros y



Fig. 7.— “Colliguay” (*Colliguaya odorifera*).

aun en las partes más elevadas de la cordillera, tanto de la costa como de la andina. Debe su nombre científico al olor agradable que despidе su madera al ser quemada.

Sus hojas son alternas, elíptico-lanceoladas o elípticas; de 3 ó más cm. de largo por 2 de ancho, aserradas, con dientes muy agudos (fig. 7). Las flores forman, en el extremo de las ramas, amentos cilíndricos, puntiagudos, con abundantes escamas estaminíferas. Su fruto es una cápsula trígona, muy lisa, pequeña, partida en tres divisiones: fruto tricoco. Todos sus órganos abundan en jugo lactescente (*látex*), contenido en tubos lactescentes.

Sobre las propiedades de este látex ha habido durante tres o más siglos la creencia de que es muy venenoso. En la obra del P. Diego de Rosales (13) — tantas veces citada a propósito de la historia natural de nuestro país— viene consignada la noción de que con el jugo lechoso obtenido de la raíz de esta planta envenenaban los indios sus flechas, causando con ellas heridas mortales a las pocas horas. Esto mismo ha sido repetido después por otros historiadores como una cosa cierta. Sólo en los últimos años se ha emprendido la investigación científica acerca de la toxicidad de esta planta.

En unas investigaciones hechas por la señorita Lidia López (10), bajo la dirección del Prof. César Leyton, en 1931, y que sirvieron de base a una memoria de prueba, se dejó establecido que la toxicidad de este jugo lechoso es mucho menor de lo que había supuesto la tradición. Pero en este trabajo se llegó a la interesante conclusión de que en sus semillas se encuentra una *toxalbumina*.

Posteriormente, en 1933, la señorita María Trujillo, al conocer el hecho de un envenenamiento

producido en caballares que comieron hojas de esta planta, hace un estudio químico de los principios contenidos en ella. Llega en su trabajo (93) a las conclusiones siguientes: 1.o, la planta no contiene glucósidos ni alcaloides; 2.o, contiene una resina de color pardo rojizo, la que no es portadora del principio activo tóxico, pues las experiencias hechas en conejos fueron negativas; 3.o, contiene tanino, sustancias pécticas y mucílagos, los que están desprovistos de acción nociva. Por todo lo anterior la autora cree que la toxicidad sea debida a la existencia de *toxalbúminas*, lo que no entró en su programa de investigaciones.

Nosotros, en un trabajo anterior, habíamos llamado la atención hacia la coincidencia de ser esta planta una euforbiácea lo mismo que la *Hura crepitans* de Norteamérica, y de la cual Richet y Portier aislaron la *crepitina*, proteína vegetal tóxica de intensa acción vasodilatadora, semejante en esto a la actino congestina, toxalbúmina que sirvió a estos investigadores para realizar sus primeras experiencias sobre anafilaxia. Nos preguntábamos entonces si no habría también un mecanismo anafiláctico en la producción de los accidentes cutáneos originados por la *Colliguaya odorifera* en las personas, y si habría en esta planta alguna proteína vegetal que los pudiera ocasionar.

La dermatitis tóxica ocasionada por el "colliguay" adopta formas clínicas semejantes a la de la erupción litrosa.

POLINOSIS

LA influencia nociva atribuída al “aroma” de algunas flores era un hecho conocido desde antiguo: ya Botal, en el siglo XVI, se refiere a afecciones de este origen observadas en sus pacientes, con la particularidad de presentarse todos los años en una misma época, la de la floración de los rosales. A Van Helmont, de quien se dice que era asmático, le llama la atención, un siglo más tarde, la presentación de estos accesos paroxísticos en la plenitud del verano y señala su particular ritmo estacional. Hunnerwolf, en el siglo XVIII, describe con precisión un “catarro nasal debido a las rosas”.

Un médico inglés, Bostock, hace, en 1819, una presentación muy completa a la Sociedad Médico-Quirúrgica de Londres, con la descripción de tal enfermedad que él propone llamar “catarro de verano” (*Catarrhus Aestivus*), e introduce poco después en medicina el término popular “hay fever” (fiebre de heno), que se conserva hasta hoy. El observa que la afección es producida tanto por el influjo de las flores de jardín como por las hierbas del campo, y que es la grama de olor (*Anthoxantum odoratum*) la planta que con mayor frecuencia aparece dotada

de esta acción. Bostock padecía de los efectos veraniegos del heno, de tal manera que la descripción de sus síntomas es minuciosa y exacta.

Elliotson, otro médico inglés de la misma época, sospecha que sea el polen de estas hierbas de verano, que son en su mayor proporción gramíneas, el factor responsable de los accidentes y aun observa que, en las personas afectadas por la fiebre de heno, es capaz de producir alteraciones en la piel. Algunos años después, Hyde Salter, que estudió con mucho interés la patología y tratamiento del asma, se encontró sorprendido de ver que el arañazo de un gato le produjera en la piel la aparición de una pápula de urticaria y que también, al pasar la mano por el lomo de este animal y llevársela en seguida a los ojos, le sobreviniera una conjuntivitis; entrevió algunas analogías entre esto y la fiebre de heno, pero sus observaciones no tuvieron mayor repercusión.

Estaba reservado a Blackley, investigador inglés del siglo pasado, el mérito de demostrar experimentalmente que era el polen de las flores y hierbas campestres el causante de los accidentes nasales, oculares y del asma estacional llamado *catarro del heno*. Este médico, clínico de una admirable intuición, que padecía de tan molesta afección, aplicó sobre su piel, escarificada previamente, polen de gramíneas (*Lolium italicum*, *Poa memorialis*), obteniendo una pápula de urticaria; además oliendo estos pólenes se provocaba crisis paroxísticas de coriza. Blackley — de cuya obra dice Thommen (94), que “es un modelo de precisión científica y constituye un monumento de la infatigable labor del cientista”—, además de establecer en forma definitiva el papel etiológico del polen en esta clase de afecciones, instauró con su procedimiento tan original de las escarifica-

ciones, en el año 1873, el método de las pruebas o "tests" cutáneos que tanta importancia iban a tener medio siglo más tarde para la investigación de la especificidad de las alergias. El propuso también que se cambiara el nombre de la afección ("hay fever"), por el de "catarro del polen".

Aun cuando estaba bien establecido el papel causal de los pólenes en este tipo de accidentes respiratorios, durante treinta años se sigue creyendo que éstos obran, ya mecánicamente por su abundancia sobre la mucosa nasal, ya como vectores de agentes infecciosos (recordemos que esto ocurre durante la era de dominación de las teorías microbianas en medicina). Dunbar, en 1903, atribuye a las *proteínas tóxicas* del polen un papel específico en la génesis de los accidentes y, basándose en esto, prepara un suero específico, "pollantina", obtenido mediante la inmunización de caballos con la supuesta toxina polínica. La obtención hecha por Dunbar de una toxina soluble existente en los pólenes favorece el planteamiento de nuevas hipótesis, como la de la acción tóxica de las proteínas del polen. Poco después, en 1905, Wolff-Eissner y Weichhart sostienen que se trata de fenómenos anafilácticos, es decir, de una acción tóxica de las albúminas del polen en individuos previamente sensibles a esta substancia. Esta misma teoría es sostenida en Francia por Langlois, en 1906, y más tarde por Billiard (95), doctrina que es ampliamente confirmada después por los brillantes trabajos de la escuela de Widal, Abrami, Lermoyez y Brissaud, en sus estudios acerca del asma y su patogenia, y reafirmada por los de la escuela norteamericana (Goodale Walker, Longcope, etc.).

Las adquisiciones más modernas en este terreno

se deben a los autores norteamericanos: iniciadas por Goodale y Walker, que asimilan la enfermedad del polen al asma anafiláctico y otros estados análogos, son continuadas con éxito por Cooke, Rackemann, Duke, Vaugham, y más recientemente por Scheppegrell y sus numerosos colaboradores, notables por el rigorismo científico empleado en sus investigaciones, tendientes a individualizar las especies vegetales poseedoras de pólenes patógenos y a medir la extensión y difusión de la enfermedad en Estados Unidos.

La circunstancia de no ser siempre el heno, sino que el polen de muchas plantas no henificables y aun de árboles, el causante de los trastornos respiratorios, hace resultar impropia la denominación "fiebre de heno". Por otra parte, la mayoría de las veces la enfermedad evoluciona sin fiebre, por lo que la expresión "catarro del heno" aparece como más apropiada al caso. Con el nombre de "coriza del heno" ("rhume des foins") o de asma de heno se les ha designado durante mucho tiempo. Los autores franceses (Joltrain, 96) han empleado posteriormente el de "enfermedad del polen", que permite abarcar un mayor número de accidentes debidos a la misma causa; pero el concepto genérico más completo se debe al norteamericano Vaugham, que propone para este grupo de afecciones la designación más breve y precisa de *Polinosis*. Se debe, entonces, entender como tal, según definición de ese autor, "el conjunto de enfermedades alérgicas originadas por una sensibilización a algún polen, y desencadenable, por lo tanto, por él mismo". De esta manera quedan comprendidas en este rubro las conjuntivitis alérgicas, el coriza espasmódico estacional, las traqueobronquitis primaverales y el asma polínico (Sánchez Cuenca).

No se trata, en realidad, de afecciones diferentes, sino de múltiples localizaciones de un mismo síndrome, ya que todos obedecen a una etiología común, los pólenes, y responden a un idéntico mecanismo de acción: el mecanismo anafiláctico o alérgico. Todos pueden englobarse dentro del concepto genérico de Lintz, de "alergias respiratorias", aun cuando, como hemos de ver más tarde, también hay manifestaciones patológicas de la acción del polen en otros órganos, como la piel, constituyendo el atrayente capítulo de las *dermopatías alérgicas polínicas*. Acorde con estos principios, Jiménez Díaz propone definir las polinosis en la siguiente forma: "Las polinosis estan constituídas por una serie de manifestaciones espásticas y exudativas, de presentación estacional, localizadas en cualquier tramo del aparato respiratorio, debidas a un estado general alérgico frente a una o varias clases de polen".

Otra noción derivada de estos estudios es aquella que no siempre los cuadros paroxísticos ocasionados por los pólenes son primaverales o estivales, como se estimó antiguamente, sino que pueden presentarse en la estación de otoño, como en los casos debidos a polen de árboles, o en cualquiera época, si el polen queda almacenado con alguna otra clase de polvo. En cualquier caso la aparición de los accidentes depende del tiempo en que se efectúe la polinación de la planta causante.

La evolución de las ideas acerca de la enfermedad producida por los pólenes ha permitido aclarar los conceptos en otras formas de manifestaciones alérgicas del aparato respiratorio, al mismo tiempo que ha enriquecido notablemente los métodos y técnicas que permiten llegar a un diagnóstico etiológico riguroso. Las pruebas cutáneas de la cuti e

intradermorreacción, utilizadas en grande escala por los médicos de Estados Unidos, han permitido llegar en el diagnóstico a una exactitud casi matemática de la especie vegetal cuyo polen ha sido incriminado.

Los clínicos, secundados por la eficiente colaboración de expertos botánicos, han trazado mapas que indican el área de difusión de las plantas asmógenas y han podido constituir así el verdadero archivo de la flora alergógena de EE. UU. Son encomiables los trabajos realizados en ese país, en especial por Scheppegegrell, Wattson, Kahn, Berton, Bal-yeat, Duke, Piness, Walzer, Thommen, Ramírez, Coca, y demás investigadores en este aspecto de la alergia.

También en los países europeos esta clase de estudios despierta interés, y así, en Inglaterra, Wright, Noon, Freeman, Bray y otros prestan atención al problema de las afecciones polínicas, y sobre todo a los métodos de inmunización de las personas afectadas, por medio de aplicación de polen en la conjuntiva. En Alemania, después de los estudios de Wolff-Eissner y Weichhardt, reemprenden Eskuchen, Loeb, Petow investigaciones tendientes a identificar los pólenes responsables de fenómenos alérgicos. En Francia, los discípulos de Widal, particularmente Pasteur Valery-Radot, Blaumoutier, Haguenuau, y en especial Joltrain, dan al diagnóstico por las cutirreacciones y al tratamiento de la enfermedad del polen, por este mismo procedimiento, una gran actualidad. Entre los estudios de floras asmógenas regionales, cabe señalar, en Holanda, a Benjannes, Idzerda y Nittleu, de la escuela del gran alergista Storm van Leeuwen, y en Italia, a Frugoni y a Ancona, que han individualizado las especies asmógenas de sus respectivos países.

Pero el país europeo donde se ha dado a estas disciplinas una extensión y profundidad científicas de los más fecundos resultados, es España, en donde Jiménez Díaz y su discípulo y colaborador Sánchez Cuenca han realizado una obra trascendente. Mediante estudios sistemáticos y detallados, que revelan una capacidad de trabajo y perseverancia encomiables, han establecido la flora alergógena de la Península Ibérica, un mapa botánico de España, y como complemento han sentado conceptos doctrinales acerca del asma y las polinosis que son un motivo de legítimo orgullo y justa satisfacción para los médicos de habla hispana. En la fundamental obra del Profesor Jiménez Díaz (97), lo más completo tal vez de lo publicado en Europa acerca del asma y enfermedades análogas, se encuentran sugerencias y referencias de un alto valor sobre estos temas. Y en la excelente y completísima tesis de Sánchez Cuenca sobre la "Polinosis" (98) se hallan, además de una información sobria y enjundiosa alrededor de tan apasionante problema clínico, todos los detalles de la técnica indispensable a esta clase de investigaciones, datos acerca del mecanismo, diagnóstico, de la clínica y del tratamiento de estas molestas afecciones.

El tema de las polinosis es aún campo inexplorado en nuestro país, y aun cuando las gramíneas chilenas, que son casi las mismas de España, pues llegaron como malezas junto al trigo que importaron de la península los colonizadores, forman el grupo de mayor importancia entre las plantas asmógenas, su filiación constituye todavía una seductora hipótesis de trabajo, verdadera "terra incognita" de nuestra biología, que espera del concurso de clínicos y botánicos entusiastas para su conocimiento.

La importancia de las polinosis como entidad

nosológica se aprecia cada día más, y hay países, como Estados Unidos de Norteamérica, donde toman el carácter de un problema médico-social, debido a su enorme difusión, en tal forma que ha sido necesario crear asociaciones médicas orientadas a su pre-municación y estudio. Como dato ilustrativo diremos que se calcula en aquel país que actualmente un 3 por 100 de la población es víctima de esta afección, lo que para una población de 120 millones de habitantes, como es la de Estados Unidos, hace un total de 3.600.000 personas inutilizadas por esta causa, en una época del año. Además, la enfermedad es temible por sus secuelas, pues está demostrado que un 65% de los individuos sensibles a la acción de pólenes terminan por ser asmáticos declarados.

La importancia de las gramíneas como plantas generatrices de accidentes polínicos depende de la abundante capacidad polinadora de éstas. Las flores de estas gramíneas son poco aparentes, tanto que el vulgo no las distingue como tales, pero producen un polen fino y abundantísimo; al lado de ellas cobran importancia en tal sentido algunos cereales y flores espontáneas del campo, especialmente de la familia de las compuestas, y las de algunos árboles.

Ante la frecuencia de éstas, la importancia de las flores de jardín, vistosas y atractivas, es muy reducida, aun cuando se registran casos de sensibilización al polen de las rosas, a las violetas, como es el hecho tan conocido de que Trousseau no podía tomar el olor de un ramo de estas flores sin sufrir un ataque de asma. Contemporáneamente se citan por Jiménez Díaz casos de accesos asmáticos por polen de violetas, de geranios, de rosas y de margaritas, pero que representan una mínima proporción, casi una rareza clínica, frente a los tan frecuentes

por los de pólenes de flores de más modesta apariencia, como son las anemófilas.

Entre los factores de riqueza del aire en polen tenemos en primer lugar la abundancia o difusión de la planta y también la cantidad de polen que produzcan. Una sola planta de la especie *Ambrosia trifida* (compuestas) produce, según Scheppegrell, 8 mil millones de granos de polen. Le sigue en cantidad el maíz (*Zea maiz*), los géneros *Phleum*, *Anthoxantum*, *Dactylis*, *Cynodon*, *Poa*, *Agrostis* de las gramíneas, y también la caña común o carrizo (*Arundo donax*). Entre los árboles que polinan abundantemente merecen citarse en primer lugar el olivo (*Olea europea*), la acacia (*Robinia pseudo acacia*), los alisos y el plátano oriental. Entre las hierbas, algunas quenopodiáceas y amarantáceas y el llantén (*Plantago major*).

Un tercer factor de importancia es el viento, su velocidad y su dirección. El viento influye en el transporte y difusión del polen, que puede llegar, como lo ha comprobado Scheppegrell, a 300 o más kilómetros de la planta de origen, y en altura hasta 4,000 metros. En Norteamérica se organizan verdaderas expediciones aéreas para recoger el polen así transportado, habiéndose llegado por este medio a determinarse la abundancia de polen según la altitud. El procedimiento usado para la recolección de pólenes es el de los "porta", que consiste en llevar portaobjetos impregnados de glicerina o vaselina, a los que adhiere el polen, y en hacer después el recuento por centímetro cuadrado.

Otros factores no despreciables son el sol y la lluvia. En los días de sol el aire es más abundante de polen que en los días nublados; y en cuanto a la lluvia, actúa liberando al aire de polen, debido a lo cual

los pacientes se sienten muy bien después que ha llovido.

Para el reconocimiento o filiación de los pólenes se necesita la cooperación de un botánico o haber adquirido experiencia en estas técnicas. Se recomienda instilar una gota de solución de Lugol, para evitar la birrefringencia debido a la glicerina, y colocarlos bajo el objetivo del microscopio. Ahí aparecen bajo las más variadas y sorprendentes formas, según sea la especie vegetal a que pertenezcan.

En la composición química del polen, dato de interés para compenetrarse de su acción patógena, entran agua, cenizas y materias inorgánicas y orgánicas. Esta última parte está formada por extracto etéreo-alcohólico, hidratos de carbono, nitrógeno no proteico y proteínas. Siempre se ha aceptado que las propiedades patógenas del polen estén ligadas a esta última fracción. Así lo sostuvieron Dunbar, Wolff-Eissner, Weichhardt, Langlois y otros, al atribuirle propiedades anafilactógenas. Sin embargo, en estos últimos años, Coca, Walzer y Grove, privando a los pólenes de su fracción proteica por medio de la digestión trípica, han obtenido con sus extractos desalbuminados los mismos efectos. Esto los llevó a negar la naturaleza anafiláctica de los accidentes debidos a pólenes e incluir estos fenómenos entre los de idiosincrasia o "atopía". Pero experiencias de Dunbar, Koessler, Parker, Murisson y Loeb llegan a conclusiones opuestas, demostrando que se necesita de la presencia de las fracciones proteicas para producir acción alérgica o anafiláctica. Esta intrincada cuestión sólo viene a quedar zanjada con los interesantes descubrimientos de Landsteiner, que demuestran por qué cuerpos no albuminosos, lipoides, polisacáridos y aun simples cristaloides pue-

den desempeñar el papel de antígenos anafilácticos (ver cap. correspondiente). Estos son los llamados *haptenos*, que, conjugados con una proteína, confieren a ésta sus propiedades específicas, y desligados después de ellas pueden desencadenar un "shock" anafiláctico, pues han adquirido esta propiedad al estar ligados con determinada albúmina. (Consúltese el cap. pertinente.)

Los cuadros clínicos originados por la sensibilización de pólenes pueden revestir, según Sánchez Cuenca, varios tipos, siendo los más importantes por su frecuencia: a) el *coriza espasmódico*; b) el *asma bronquial*; c) el *catarro alérgico recidivante*, y d) otras manifestaciones de la acción polínica. No se trata, como justamente lo hace notar Jiménez Díaz, de afecciones distintas, sino de las múltiples manifestaciones de un mismo síndrome.

El coriza espástico se caracteriza por la brusca aparición de un catarro óculonasal hidrorreico, en determinada época del año, que corresponde precisamente a la de la polinación de una especie vegetal dada, cuyo polen resulta ser el agente causal. Se inicia por una sensación de picor y molesta obstrucción nasal, seguida de una serie de frecuentes estornudos, 30 a 50, lo que ocasiona una intensa congestión de la mucosa nasal y de la conjuntiva ocular (un "romadizo llorado", decimos en Chile). La hiperemia y el edema obstruyen de tal manera la cavidad nasal que llegan a impedir la respiración, viéndose el paciente obligado a respirar por la boca. A ésta sigue una fase exudativa de hipersecreción nasal, de salida de un líquido acuoso en forma tan abundante y persistente que llega a empapar varios pañuelos, a los que "moja sin mancharlos", a los que "lava", según la feliz y certera expresión de Lermoyez.

Poniéndose el enfermo al abrigo del agente causal, si se encierra en sus habitaciones o se aleja del sitio en que fué provocado el acceso, los síntomas desaparecen rápidamente, debido a que la profusa hidrorrea nasal le libera de los granos de polen acumulados en su mucosa. Pero el cuadro puede repetirse en idéntica forma cada vez que el paciente se exponga al ambiente en que se halle diseminado el polen causante de su sensibilización. Otras veces, como señala Sánchez Cuenca, este catarro no es más que el preludeo de una crisis de asma de intensidad mayor.

El *asma polínico* tiene la característica esencial de ser periódico y de presentarse con ritmo estacional. Conociendo el período de polinación de una planta puede orientarse el diagnóstico hacia su agente causal, pues los accesos desaparecen cuando la planta cesa de polinar. El tipo clínico de esta clase de asma en nada se diferencia de las otras formas de asma anafiláctico o alérgico, y como su descripción clínica queda fuera de los límites de este estudio, no nos detendremos en ella. Pero es interesante subrayar, y en ello insiste repetidamente Jiménez Díaz, que muchos de estos asma desencadenan sus ataques en épocas bastante alejadas del tiempo de polinación, presentándose el acceso en una estación que no le corresponde, por ejemplo, en invierno, o bien constituyendo tipos permanentes de asma. Estudiando las razones de este fenómeno, ha encontrado Jiménez Díaz que ello dependía, en un caso, de que el polvo de la casa de un paciente contenía polen de gramíneas, y que, practicando las cutirreacciones con polvo de la casa privado de polen, éstas eran negativas. Los mismos hechos han sido confirmados en Norteamérica por Ramírez, quien ha encontrado abundante polen en el polvo de las habi-

taciones; otro tanto por Frugoni, en Italia. Pero mucho más interesante es todavía la observación del profesor Jiménez Díaz, de un apicultor que presentaba accesos de asma cada vez que limpiaba sus colmenas; investigando el caso, se descubrió que éstos eran producidos por el polen almacenado por las abejas. Casos semejantes de sensibilización al polen por picadura de abejas han sido referidos por los autores americanos Gibbs, Benson y Semenow. (cit. p. Jiménez Díaz).

Otra de las formas de polinosis respiratoria es la traqueobronquitis espástica de Sergent, o “catarro alérgico recidivante” de Jiménez Díaz, caracterizado por manifestaciones espásticas y catarrales de apariencia benigna y corta duración, dos a tres días. Sus síntomas son: tos quintosa, roncus y sibilancias difusas, abundante expectoración mucosa, conteniendo células del epitelio bronquial y células eosinófilas, llamado también, por esto, “catarro eosinófilo”, de Hoffmann-Teichmüller. A veces puede faltar la fase espástica, existiendo solamente la segunda, la fase catarral. Puede ocurrir que la fase exudativa adquiera tal desarrollo y sea tan abundante la expectoración, que sea éste el único síntoma dominante, dando al cuadro una fisonomía completamente diversa de la verdadera. Jiménez Díaz ha designado a esta forma como “broncorrea paroxística alérgica” o “broncorrea polínica”.

Durante mucho tiempo se ha creído ver en las “conjuntivitis primaverales” la manifestación de un estado anafiláctico o alérgico. Tendrían este carácter, según Jiménez Díaz, las *conjuntivitis cíclicas primaverales*, cuya naturaleza anafiláctica había sido ya sugerida por Danvers, en 1902, confirmada más tarde por Strubell y Steigert, que encontraron

eosinofilia en estos pacientes. Confirmaciones del mismo orden han registrado Jiménez Díaz y Pasteur Valery-Radot. Sin embargo, la calidad anafiláctica de estos procesos, que parece tan evidente a primera vista, es negada por Thommen, y también por Sánchez Cuenca, en conclusiones a las que llega después de sus estudios hechos en colaboración con el oftalmólogo español Tapia.

En resumen, el polen pertenece a la categoría de agentes nocivos que, venidos del exterior, penetran al organismo por las vías respiratorias, en este caso. Para explicar el mecanismo de acción de esta "noxa respiratoria" se han emitido dos teorías: 1.^a, la de la acción directa del polen sobre la mucosa, acción que un tiempo se creyó mecánica y luego después tóxica; 2.^a, la liberación por parte del polen de sustancias que serían absorbidas por la mucosa respiratoria, las que, penetrando al organismo, irían a determinar un diferente comportamiento de éste frente a nuevas penetraciones de dicha noxa. Esta última es la doctrina anafiláctica o alérgica, y a los detalles de su mecanismo íntimo nos hemos de referir más adelante. Si ahora nos hemos detenido más de lo necesario en el tema de las "Polinosis", es porque constituyen el más hermoso y demostrativo ejemplo de la acción patógena de una planta en el hombre, por mecanismo indirecto.

DERMOPATIAS POLINICAS

No sería de ninguna manera justo terminar este capítulo sin referirse antes a la acción de los pólenes sobre otros territorios de la economía, además de las vías respiratorias, como la que han demostrado tener sobre el tegumento externo. Aun más, nos-

otros estimamos que tales manifestaciones deben considerarse como una localización más del síndrome polínico y estar, por lo tanto, incluídas entre las polinosis, de acuerdo con la definición que de ellas ha dado Vaughan.

El primero en observar esta extensión del efecto del polen fué Elliotson, quien, en 1831, notó que una de sus pacientes de fiebre de heno presentaba, por acción de las flores de estas gramíneas, una inflamación en la piel de las manos. Este es seguramente el primer caso de "dermatitis polínica" (*) que registra la literatura médica.

Las dermatitis por polen han sido estudiadas en Estados Unidos por Ch. J. White, de Boston (84), quien menciona casos por la ranunculácea llamada "Botón de oro" (*Ranunculus repens*), y en que se presentaban asociadas a perturbaciones asmáticas del mismo origen ("golden-weed" dermatitis). También se refiere a la acción dermógena de los pólenes de plantas del género *Ambrosia*, de las compuestas, las especies *A. elatior*, *trifida* y *psillostachya* ("rag-weed" dermatitis); del polen de *Artemisia heterophylla* y de la *Yva xantifolia*. Posteriormente se han referido a esta acción cutánea de los pólenes Sulzberger y Walker, que hacen notar su polimorfismo, ya que pueden afectar el tipo de urticarias, eritemas,

(*) Según el autor norteamericano Thommen (94), el caso referido por Elliotson constituiría la primera observación de "*Dermatitis Venenata*" recogida en la literatura médica mundial. Nosotros nos encontramos en la obligación perentoria de recabar esta prioridad científica para los autores que, en Chile, han descrito antes esta forma de agresión vegetal: el P. jesuíta Diego de Rosales, quien describió la acción nociva del litre hacia 1670; Feuillée, que relata casos en 1706; los abates Molina y Vidaurre, que lo hacen a fines del siglo XVIII, al referirse, como los anteriores, a los efectos del litre en las personas. (Consúltese nuestra bibliografía.)

edemas angioneuróticos y eczemas desarrollados por su contacto. Duke y Durham aportan observaciones de la misma naturaleza, demostrando que su frecuencia puede depender de la abundancia de polen en el ambiente. Semejante en todo es la “rag-weed” *dermatitis*, descrita por Sutton, de Kansas (99).

Para la investigación de estas formas de dermatitis es necesario recurrir a las pruebas biológicas de especificidad, cutáneas y de transmisión pasiva, y a la investigación de las especies de polen que floten en el aire. A este mecanismo parecen obedecer ciertas dermatitis ocasionadas por la presencia de polvos insecticidas, como los llamados “polvos de Persia”, que no son otra cosa que las cabezuelas desecadas del *Chrysanthemum carneum*, que revelaron ser las causantes de accidentes cutáneos, en razón de encontrarse el polen en suspensión en el cuarto de un paciente. Aun cuando en el caso del insecticida llamado “piretro” no se trata precisamente de un polen, es interesante señalar que en los accidentes alérgicos producidos por éste puede tratarse de una sensibilización adquirida por el polen de la planta, y desencadenada por aquel producto vegetal. Esta es la explicación que cabe dar a los casos de Sulzberger y Weimberg, citados por Jiménez Díaz. Este autor y Walker, Atkinson, Duke, etc., indican como posible la sensibilización a las proteínas de un vegetal por ingestión de sus tallos o frutos, o por inhalación (aserrín, pelos vegetales), y el desencadenamiento, por cualquiera de los medios conocidos, de los accidentes anafilácticos.

Porque el individuo puede sensibilizarse a otros productos además del polen: Walker lo ha señalado para los tricomas de hojas de sauce; en las fábricas de conservas de espárragos en Alemania se ha ob-

servado que individuos que presentan síntomas alérgicos de la piel por su contacto los demostraban también por la ingestión de ellos, lo que demuestra que, si múltiples son las vías de penetración de un antígeno al organismo, los aparatos u órganos que reaccionan a esta introducción de substancia heteróloga son también múltiples, y, en ocasiones, muy diferentes al de penetración del alérgeno.

Entre los argumentos que demuestran que las "polinosis" tienen un mecanismo idéntico en todo al de los fenómenos anafilácticos, merecen ser citados los que suministran las experiencias de Caulfield y Brown (100), quienes han encontrado que cuyes convenientemente sensibilizados con un extracto de polen de heno contienen anticuerpos sensibilizantes de la piel humana, los que son específicos, y que, practicando con ellos la reacción de Prausnitz-Küstner, *revelan ser idénticos* a los que existen en el suero de hombres naturalmente sensibles a ese mismo alérgeno.

Entre las urticarias provocadas por el polen podrían citarse todavía las observaciones de Rowe y Rackemann, los estudios de conjunto realizados por Lambright y Brown, las observaciones de Taub y White (cit. p. Jiménez Díaz), que logran demostrar la especificidad del proceso mediante la transferencia pasiva de la alergia, utilizando el método de Prausnitz-Küstner.

Toda la extensión, en apariencia desmedida, que se ha dado a este atrayente grupo de enfermedades alérgicas, que son las "polinosis", está justificada por la importancia clínica y social de tales afecciones, ya que constituyen, según la expresión de Bray, "una de las enfermedades más aflictivas y persistentes entre las no fatales" que agobian a la especie humana.

ANAFILAXIA

EN el capítulo precedente se ha hablado repetidamente de *anafilaxia* y también de *alergia*. Para adentrarse en el significado trascendente de estos dos fenómenos biológicos tan cercanos entre sí, se hace indispensable recurrir al estudio del desarrollo histórico de las doctrinas a que han dado lugar los descubrimientos que los originaron.

Pocos fenómenos hay en realidad en la historia de las ciencias biológicas que hayan atraído sobre sí, en forma tan apasionante, el interés de los investigadores; que hayan dado lugar a tan profusa literatura científica, imposible de compulsar al presente en su totalidad, que éste de la anafilaxia. De él ha dicho Kopaczewsky (101), que “de simple curiosidad de laboratorio, en sus comienzos, ha penetrado poco a poco en la fisiología, ha perturbado nuestros conceptos sobre la toxicidad, ha invadido lentamente la patología general y se ha convertido en el “enfant terrible” de la inmunidad”...

El descubrimiento de la anafilaxia se debe a los investigadores franceses Charles Richet y C. Portier, quienes; al estudiar, en 1902, los efectos del veneno de tentáculos de actinias en perros, de los que se

valían para su experimentación, quedaron asombrados por sus desconcertantes resultados. Estos sabios observaron que, animales inyectados con dosis infra-tóxicas, no mortales, de aquel veneno, al recibir, algunas semanas después, una segunda inyección del mismo, aun de dosis menores que la primera, presentaban accidentes muy graves y casi siempre mortales. Este hecho aparecía en abierta contradicción con las leyes de la toxicología conocidas hasta entonces; parecía un fenómeno inexplicable y en pugna con los principios establecidos por la inmunidad antitóxica, para los casos de acostumbamiento a los venenos, para el “mitridatismo”, o habituación a los tóxicos. Sabemos que éste consiste en la adaptación progresiva y paulatina a la penetración de sustancias tóxicas en cantidades cada vez mayores, a tal punto de hacer inofensivas grandes dosis, que serían mortales para un sujeto no preparado en esta forma.

Por presentarse como un fenómeno contrario a la protección de los organismos o “filaxia”, es que sus descubridores le dieron el nombre de *anafilaxia*, que significa “contraprotección”, por lo que se ha dicho que es una “inmunidad al revés”.

Ya antes que por Richet, había sido observado el aumento de sensibilidad a las sustancias tóxicas. Así Magendie, en 1839, había notado que el conejo toleraba, sin peligros, la inyección de una solución de albúmina de huevo, pero que no podía inyectársele una segunda cantidad sin inconvenientes. Más tarde, Flexner, en 1894, observa que los conejos inyectados por vía subcutánea con suero de perro mueren si algunas semanas después se les inyecta el mismo suero. En sus estudios sobre la toxina diftérica, Behring comprueba también una hipersensibilidad en los animales reinyectados. Koch, Arloing

y Courmont reparan, también, en la producción de accidentes súbitos al inyectar a animales de laboratorio sustancias proteicas por una segunda vez. El mismo Richet con Hericourt lo comprueban también, pero entonces, como a sus predecesores, se les escapa la trascendencia que cuatro años después habían de acordar a tal fenómeno.

La explicación que Richet dió para este hecho singular era que la primera inyección de una sustancia tóxica, lejos de defender al organismo con una inmunidad, lo dejaba apto, lo "preparaba" para hacerlo *sensible* frente a una segunda inyección, por el solo hecho de transcurrir entre ésta y aquélla un período de tiempo. De esta manera, para que el fenómeno pueda producirse son necesarios: a) una primera inyección de la sustancia tóxica, inyección a la que Richet llamó "preparante" o "sensibilizante"; b) un tiempo de incubación, de espera o de latencia, y c) una segunda inyección anafilactizante o "desencadenante", que es la que da lugar a la producción de los fenómenos morbosos, agudos y violentos, que caracterizan la crisis anafiláctica.

La importancia que para la biología en general, para la fisiología, para la patología y la toxicología había de traer este descubrimiento ha hecho que los investigadores de todo el mundo hayan designado en adelante a la *anafilaxis* o *anafilaxia* como el "fenómeno de Richet".

La sustancia empleada por Richet, para sus primeras experiencias, fué una proteína tóxica de origen animal, llamada *actino-congestina*; luego después por una albúmina extraída de moluscos, la *mitilo-congestina*. También logró conseguir la anafilaxia con una proteína tóxica de procedencia vegetal, obtenida del látex de una euforbiácea de Nor-

teamérica, la *Hura crepitans*, substancia a la que llamó "*crepitina*", la que está dotada de una acción vasodilatadora sobre los capilares intestinales, al igual que las otras, por lo que agrupó a todos estos venenos bajo el nombre genérico de "congestinas". Con las dos primeras sólo se obtenía la producción de accidentes anafilácticos usando la vía parenteral (en inyección subcutánea o endovenosa), en cambio, con la crepitina tuvo Richet éxito utilizando la vía gastrointestinal, por la simple ingestión de esta substancia, dando así nacimiento a la "anafilaxia digestiva".

A diferencia de Richet, que para sus experimentos en animales había empleado únicamente substancias tóxicas de naturaleza proteica, Arthus (102) consigue un año después, en 1903, al reinyectar por vía endovenosa suero normal de caballo a un conejo, la producción de accidentes tóxicos graves y aun la muerte del animal. Utilizando la vía subcutánea, al repetir algún tiempo después la misma inyección que antes había sido normal, observa la aparición del fenómeno anafiláctico, con sus síntomas generales característicos y al mismo tiempo la producción de *fenómenos locales*, consistentes en una placa de gangrena en el punto de la inyección. El hecho de desatarse por la inyección de *albúminas normales* fenómenos de anafilaxia y de aparecer signos o reacciones locales que lo atestiguan, ha recibido el nombre de "fenómeno de Arthus".

La vía de introducción de las substancias anafilactizantes —albúmina extraña o suero heterólogo—, escogida para la anafilaxia experimental, es siempre parenteral, pudiendo utilizarse las vías subcutánea, peritoneal, endovenosa y aun intracerebral. El tiempo de incubación varía con la vía de penetra-

ción de la substancia anafilactógena, con la dosis inyectada, con la calidad del material empleado y con la especie animal en la que se experimente. El tiempo de espera o de latencia es tanto menor cuanto más pequeña sea la dosis de la inyección preparatoria o sensibilizante. Así, si a un cuy se le inyecta 1/100,000 de cc. de albúmina de huevo en la sangre, estará sensibilizado al cabo de una semana, pero si se aumenta esta dosis a algunos centímetros cúbicos, necesitará meses, quizás años, para manifestar su estado de sensibilización.

Las cantidades de albúmina necesarias para la primera inyección pueden ser ínfimas: 1/10, 1/100, 1/1,000, hasta un millonésimo de cc. de suero normal de caballo, llegan a ser suficientes para desarrollar en el conejo el estado de anafilaxia. Se ha llegado en esto, al decir de Richet, "a la química biológica de los imponderables".

El estado así conferido dura toda o gran parte de la vida del sujeto, siendo esto una de las características esenciales del fenómeno. Otra es que los síntomas que presentan los animales así preparados son en todo diferentes a los que ofrecen estos mismos animales si son tratados con una inyección única de una dosis tóxico-mortal de la misma substancia. Otra particularidad especialísima es *la trasmisión pasiva del estado anafiláctico*, de tal manera que si se inyecta suero de un animal anafilactizado a uno normal, éste se comporta, al recibir una dosis de la substancia anafilactizante, como si hubiera ya recibido la inyección preparante de aquélla. Este interesante fenómeno, que se utiliza como una prueba del estado de anafilaxia, es la "*anafilaxis pasiva*", y está indicando que el animal anafilactizado ha formado en su sangre substancias de reacción para el veneno inyectado.

Otra característica que habría que señalar es la especificidad absoluta del fenómeno, pues sólo es capaz de dar lugar a los accidentes anafilácticos una segunda dosis de la misma substancia inyectada la primera vez, y no una de otra, por cercana o similar que sea. Así, el animal tratado con suero de caballo responderá solamente a la inyección de suero de esta especie animal, y no a la de ningún otro, con los síntomas de la anafilaxia. El inyectado con albúmina de huevo manifestará los síntomas de anafilaxia sólo en presencia de esta albúmina y no de ninguna otra.

Las especies susceptibles de reaccionar con una hipersensibilidad específica a la penetración de proteínas extrañas a su organismo son muchas. El animal de elección para obtener la sensibilización experimental es el cuy (*Cavia Purcella*); síguenle en importancia, dentro de esta susceptibilidad especial, el conejo, el perro, la cabra, el buey, el caballo y los pájaros. También *puede experimentar fenómenos de anafilaxia el hombre*. Se ha descrito también el estado de anafilaxia en los vegetales.

Aparte de Richet, que pudo demostrar con la ingestión de crepitina la anafilaxia digestiva, Andersen y Rosenau demuestran, con interesantes experiencias en 1905, que se puede sensibilizar cuyes al suero de caballo dándoles a ingerir suero desecado o carne de este animal en el pasto que les sirve de alimento. Rosenau, además, consigue obtener esta hipersensibilidad en los cuyes haciéndolos convivir con caballos en el mismo establo. En ambos casos, inyectando suero equino logran obtener la presentación de fenómenos anafilácticos, como si se hubiera introducido por la vía parenteral la substancia anafilactógena. Estas notables experiencias comprueban que la primera penetración de la dosis sensibilizante puede hacerse

por diferentes vías, digestiva, respiratoria, distintas a la subcutánea, empleada para la inyección desenchadenante.

La sensibilización puede obtenerse no sólo con las albúminas del suero, sino con cualquier proteína: leche, huevos, albúminas animales de toda clase, y también con *proteínas vegetales*, con cuerpos bacterianos, con extractos de órganos, etc. En general, toda sustancia albuminoidea se presta para la producción del estado de anafilaxia. Pero no es indispensable la calidad de sustancia proteica para que la sensibilización se produzca: se la puede producir, además, con aquellos cuerpos que, como la albúmina, tienen una complicada estructura molecular y que se presentan en *estado coloidal*. Más adelante demostraremos cómo también los cristaloides, bajo ciertas condiciones (al combinarse con la albúmina orgánica), son capaces de originar reacciones anafilácticas.

CHOQUE ANAFILACTICO

El conjunto de síntomas que caracterizan la producción de los accidentes anafilácticos experimentales ha sido designado con la expresión de "choque anafiláctico" o "shock", para significar la violencia y dramaticidad de su aparición. Estos síntomas varían según el animal de experimentación. En el mecanismo de producción del choque anafiláctico intervienen el sistema nervioso central, el sistema nervioso periférico y, muy especialmente, el sistema nervioso vegetativo o autónomo. Entre los accidentes dramáticos del "shock" está, en primer término, la disnea, la que es de tipo inspiratorio debido al espasmo de los músculos bronquiales, pudiendo llegar a la asfixia y a la muerte. En el conejo se produce el espasmo de

las arteriolas pulmonares, y en el perro dominan el cuadro los accidentes intestinales y circulatorios.

El estudio y conocimiento de los síntomas del choque anafiláctico se debe a Biedl y Kraus (103). Además de los fenómenos respiratorios hay profundos trastornos en la circulación, con caída brusca de la presión arterial, por intensa vasodilatación, sobre todo en las vísceras abdominales, parálisis de los capilares sanguíneos de este territorio, con formación de petequias en la submucosa. Richet sostiene que esta vasodilatación es de origen central; para Biedl y Kraus sería de origen periférico. Estos mismos investigadores encuentran disminución del número de glóbulos blancos, *leucopenia*, que es uno de los índices más seguros del estado anafiláctico, además de otras alteraciones sanguíneas, como la incoagulabilidad de la sangre, disminución de las plaquetas sanguíneas. Como fenómenos dependientes del sistema nervioso central se presentan convulsiones, colapso, hipotermia, vómitos. Los síntomas de este choque son siempre los mismos para cada especie animal, cualquiera que sea la sustancia usada como anafilactizante.

El mecanismo del choque anafiláctico experimental ha tratado de ser explicado en las más variadas formas por los muchos investigadores que se han ocupado de este fenómeno. La primera, en el orden histórico, es la teoría de Richet, según la cual la primera inyección de la sustancia provoca, al cabo de cierto tiempo (2 semanas), la formación de un nuevo cuerpo, la *toxogenina*, inofensiva en sí, pero que en presencia del veneno primitivo se hace sumamente tóxica, al dar lugar a la formación de una *apotoxina*. Pero la existencia de estos cuerpos en los animales anafilactizados no ha sido demostrada, como tampoco la de la *anafilactina*, de Rosenau y Andersen, del

anafilactógeno, de Doerr, ni la *sensibilisina*, de Besredka. El principal sostenedor de la formación de un veneno nuevo de naturaleza química en la sangre de los anafilactizados, ha sido Friedberger, quien ha sostenido que tanto "in vivo" como "in vitro" se formaba una sustancia tóxica o *anafilotoxina*. Todas estas teorías carecen de valor, pues no se han podido aislar jamás las supuestas sustancias tóxicas. Lo único que permanece en pie de todo esto es que la sustancia anafilactógena actúa como un *antígeno*, es decir, da lugar a la formación de sustancias de reacción específicas para ella, o *anticuerpos*, al penetrar a un organismo virgen de la introducción de proteínas extrañas a su medio interno, los que en presencia de una segunda dosis del antígeno producen los fenómenos tóxicos.

Respecto a la constitución de los antígenos y a las funciones antigénicas, los conceptos han variado en el último tiempo. Se acepta que sólo pueden actuar como anafilactógenos aquellas proteínas que pueden despertar en el organismo la formación de *precipitinas* (Kämmerer), de donde se supone cierta identidad entre ambas clases de sustancias. Se ha observado que la función antigénica la pierden los albuminoides al ser calentados cuando son termolábiles, conservándolas los termostábiles, como la caseína, y los cuerpos bacterianos (Bürger); y que también pierden su actividad antigénica, al ser sometidos a una digestión péptica o tripsica. También se ha dado antes mucha importancia al hecho de que la albúmina debe ser extraña o *heteróloga* al organismo. Pero para Wells y Osborne (105) la especificidad de los antígenos está determinada, no por su procedencia biológica, sino que por su estructura química, y la función antigénica estaría así ligada a determinados

grupos atómicos de la molécula albuminosa. Esto ha sido confirmado por las observaciones de Landsteiner en las llamadas *proteínas conjugadas*. Este investigador ha observado que, agregando a una albúmina los radicales alquilo, acetilo, o diazoicos, se obtienen las llamadas *proteínas substituídas*, en las que la especificidad proteínica o albuminosa queda completamente anulada, para dar origen a la especificidad del grupo o radical agregado por alquilización, acetilación, etc., de la molécula albuminosa.

En esta forma la anafilaxis no aparece dependiendo exclusivamente de la molécula albuminosa. Much y Meier defienden el poder antigénico de los *lipoides*, y se ha visto que sustancias de este grupo se activan (adquieren poder antigénico) al agregarles antígenos albuminoideos (Kämmerer).

Siendo inadmisibles las doctrinas químicas de la anafilaxia, se les ha substituído por las teorías que buscan en fenómenos físicos la explicación de la crisis. Es Kopaczewsky uno de los primeros en fundamentar su teoría, buscando en las alteraciones y cambios de carga eléctrica de los coloides del plasma sanguíneo la explicación de los fenómenos. Esta misma doctrina ha sido posteriormente defendida por Lumière (104), que ve en la floculación de los coloides del plasma la causa de los trastornos; este autor da una importancia primordial a la obstrucción de los capilares pulmonares y cerebrales por los floculados, lo que explicaría, a su juicio, los síntomas respiratorios y nerviosos del choque anafiláctico experimental. Esta parte de su teoría es inexacta, por cuanto las embolias capilares, que él supone, no han sido confirmadas por las autopsias de animales muertos por shock anafiláctico.

La más importante de las teorías físicas sobre la

anafilaxia es la de Doerr, quien no acepta que el fenómeno del shock sea únicamente humoral, ni menos la formación de sustancias químicas tóxicas en la sangre, y da, en cambio, una gran importancia a la participación de los tejidos en los fenómenos de anafilaxis. Para Doerr existirían los llamados “órganos de choque”, en los cuales se desarrollarían las reacciones que dan origen a los fenómenos anafilácticos. Según Doerr, los procesos celulares provocados por la anafilaxia consistirían en modificaciones físico-químicas de la estructura celular, en los que se efectuarían reacciones de coagulación o de adsorción, de la sustancia antigénica circulante, y es en la superficie de la célula, en la membrana celular, donde este autor localiza los procesos íntimos de floculación del complejo lipoproteico o la lisis de los coloides humorales y celulares, que es su equivalente. Esta teoría no invalida, sino que completa y reafirma la teoría de la floculación micelar de Lumière, o “coloidoclasia”, defendida por Widal. Abderhalden ha observado disminución o atenuación de los fenómenos de respiración celular en la anafilaxis, lo que da mayor valor a la teoría físico-coloidal de Doerr, que va siendo cada día admitida más universalmente en la explicación de los fenómenos anafilácticos.

De todas maneras sigue en pie y en calidad de permanente el concepto de que una proteína extraña (u otro material heterólogo), al entrar por primera vez a la circulación, estimula la producción de anticuerpos que previamente no existían y que permanecen íntimamente ligados a las células que los producen. Resume Cooke: “Si se les da tiempo a que se acumulen en cantidad suficiente y se introduce entonces una segunda dosis de la misma proteína, los anticuerpos reaccionan con ésta fragmentándola

(¿precipitándola?), despedazándola en fragmentos tóxicos, los que a su vez dañan las células de los tejidos, ocasionando los accidentes de anafilaxia. Si los anticuerpos se han producido en exceso y se hallan libres en la corriente sanguínea, se combinan con la proteína extraña y le impiden reaccionar con las células de los tejidos, de la misma manera que *una antitoxina neutraliza una toxina*" (106). En otros términos, "cuando los anticuerpos no existen o son escasos, hay *insensibilidad*; cuando son numerosos y adheridos o fijados a las células de los tejidos, existe el estado de *sensibilización* o anafilaxia; y cuando están en exceso y una parte circulando libremente en la sangre, se tiene el estado de *inmunidad*".

A pesar de que la teoría físico-coloidal o *teoría celular* de Doerr había congregado el mayor número de adeptos, investigaciones más recientes permiten volver la atención hacia los fenómenos químico-humorales que se producen en el estado anafiláctico. Debemos recordar que Kraus y Biedl, al demostrar la semejanza que existe entre el shock peptónico y el choque anafiláctico, demostraron que la intoxicación provocada por las diaminas derivadas de la escisión de la molécula proteica, como la *histamina*, presenta también síntomas idénticos, con lo que establecen ellos, los primeros, la relación entre la presencia de esta substancia y los fenómenos de choque anafiláctico, en tal forma que "la hipotética anafilotoxina podría identificarse con la histamina" (Kämmerer). La presencia de histamina en el choque anafiláctico es comprobada después por Meltzer, Auer y Lewis. Más tarde Dale y Laidlaw, haciendo el estudio toxofarmacológico de este cuerpo, demuestran que se comporta como un *veneno capilar*, es decir, que produce una intensa vasoparálisis de los capilares san-

guíneos, respetando el resto del sistema arterial, y como consecuencia una intensa vasodilatación periférica.

De la coexistencia de ambos procesos, el químico-humoral, con la liberación de histamina, y el físico-coloidal, con trastornos en los elementos celulares, se desprende la explicación del fenómeno anafiláctico, quedando establecido que del encuentro antígeno-anticuerpo parte el estímulo que da lugar a ambos mecanismos, el químico y el físico, concurrentes en el shock.

LA ANAFILAXIA EN CLINICA

El hecho de ser la especie humana susceptible de experimentar fenómenos de anafilaxia explica el que muchos estados morbosos hayan sido asimilados o encuadrados dentro de su mecanismo. Uno de estos ejemplos, registrados hace ya bastante tiempo, lo constituye la llamada "enfermedad del suero", cuyos accidentes han sido estudiados primeramente por Pirquet y Schick. Estos accidentes, que suelen presentarse después de la administración repetida de inyecciones de suero, con fines curativos, pueden ser inmediatos, acelerados y tardíos. Las reacciones séricas inmediatas se manifiestan por síntomas muy semejantes a los del choque anafiláctico experimental: náuseas, angustia, disnea y colapso, que van acompañados, después, por fiebre, urticaria, edemas y artralgias. La reacción acelerada aparece al cabo de seis a ocho días con idéntica sintomatología, aunque menos violenta. Las reacciones tardías tienen una expresión polimorfa, dando lugar más a síntomas locales que generales: eritemas, edemas, dolores articulares. Los accidentes séricos descritos por primera

inyección, y a los cuales se les niega por esto su naturaleza anafiláctica, responden también a una hipersensibilidad a la albúmina de caballo, la cual puede haber penetrado al organismo por una vía muy distinta a la de la inyección terapéutica de suero. Hasta no hace mucho se les consideraba como "idiosincrasias" para dichos sueros; pero este concepto tiende a ser abandonado totalmente, desde que se han ido conociendo las distintas vías de sensibilización del organismo.

Biedl y Kraus habían demostrado la identidad que hay entre los síntomas del choque anafiláctico experimental y el producido por la introducción de una solución de peptona por la vía endovenosa del animal de laboratorio, fenómeno al que dieron el nombre de "shock peptónico". Widal, Abrami, Brissaud, Joltrain, Lermoyez (107), en una serie de interesantes estudios clínicos, demuestran que los fenómenos anafilácticos en el hombre producen un conjunto de alteraciones circulatorias y hematológicas que ellos comprenden bajo el término de "crisis hemoclásica". Las características de esta crisis vascular-sanguínea son: hipotensión arterial, leucopenia, disminución del número de los glóbulos rojos y de las plaquetas sanguíneas, eosinofilia, inversión de la fórmula leucocitaria, desviación hacia la izquierda del esquema de Arneth, hiper o hipocoagulabilidad de la sangre, rutilancia de la sangre venosa, descenso del índice refractométrico del suero, descenso de su tensión superficial, del punto isoelectrico de las albúminas, del pH sanguíneo, etc.

Widal atribuye todo este complejo de alteración hemática a la absorción o penetración brusca en la sangre de la albúmina desintegrada, penetración que estaría condicionada por un deficiente funciona-

miento de la célula hepática, en la que estaría fundamentalmente alterada la función proteopéxica, dejando así pasar al torrente circulatorio sus primeros productos de desdoblamiento: albumosas y peptonas, las que son retenidas o fijadas por una célula hepática normal. El "substratum" íntimo, físico-químico, de este trastorno estaría en la alteración del equilibrio de los coloides del plasma sanguíneo, cuya floculación micelar, fenómeno señalado ya antes por Kopaczewsky y Lumière, determinaría tales accidentes. Por eso hablan de crisis o choque coloidoclásico.

Dunbar, Wolff-Eissner, Langlois y Billiard habían sostenido que el catarro del heno podía obedecer a un mecanismo anafiláctico por absorción de las toxalbuminas del polen. Los trabajos de Widal y sus discípulos hacen que se incorpore al grupo de las enfermedades anafilácticas el asma, la enfermedad del polen, algunas formas de urticaria y muchos otros síndromes. Widal demuestra, en compañía de Lermoyez y de Gennes, en su conocido y ya clásico caso de su paciente asmático sensible a la albúmina de carneros, como el acceso de asma iba precedido por trastornos vásculo-sanguíneos, por la "crisis hemoclásica inicial". Las investigaciones muy perfectas de los autores norteamericanos llegan a dejar establecido en forma rigurosa el mecanismo anafiláctico de muchos asmas. La obra de Walker, Cooke, Van der Veer, Goodale, Piness, Rackemann, Ramírez, Scheppegregell y demás, ha logrado dar a este capítulo de la patología respiratoria una extensión y seguridad antes insospechadas.

De la misma manera que el animal de laboratorio puede ser anafilactizado por la vía digestiva, el hombre puede sensibilizarse, a través del tracto

gastrointestinal, a las diversas proteínas de su alimentación. Este hecho es lo que se designa como la "anafilaxia alimenticia", capítulo muy interesante de la patología no sólo digestiva, sino de la clínica en general. Los trabajos de los investigadores franceses, de Widal y sus discípulos, de Ch. Richet, hijo, Laroche y St. Girons (108), de Pagniez, Pasteur Valery-Radot (109), Joltrain, etc.; los de Bruno Bloch y Urbach, en Suiza, y Funk, en Alemania; los de Schloss, Walker, Duke, O'Keefe, Ramírez, Vaugham, Rowe, en EE. UU.; los de Jiménez Díaz, en España, demuestran la sensibilización por el aparato digestivo a los alimentos más corrientes: el pan, la leche, los huevos, en oposición a los estudios más antiguos de otros autores que la refieren a albúminas más complejas: mariscos, pescados y otras proteínas alimenticias.

Es demasiado conocido el hecho de que la ingestión de mariscos o pescados produce en muchas personas el cuadro morbosos de la urticaria, fenómeno que durante largo tiempo se catalogó como *idiosincrasia*, pero que hoy, conociendo ya su mecanismo, entra en el de las *anafilaxias alimenticias*. El mismo síndrome puede ser generado por otros alimentos: las carnes en conserva, embutidos, carnes frescas de cerdo, de vaca, etc., por el queso, por los huevos, siendo más frecuente que ésta sea más intensa con la clara que con la yema. En los lactantes se observa frecuentemente verdadera anafilaxia por la leche de vaca, y ciertos casos de intolerancia por la leche materna son incluídos dentro de las reacciones anafilácticas.

Algunos productos vegetales pueden producir manifestaciones análogas: tal sucede con las leguminosas, los cereales, las harinas, el pan corriente; con

los feculentos, como las patatas; con las fresas, cerezas y manzanas; con algunas verduras: espárragos, tomates, etc. No siempre es la albúmina el factor sensibilizante, sino que pueden serlo sus productos de escisión, y aun una fracción no albuminosa de la misma. La intolerancia puede establecerse para sustancias que están en pequeñísima proporción en los alimentos. Se han referido casos de sensibilización al vino blanco y no al tinto; aun a determinado tipo o marca de vino (Widal), al champaña (Storm v. Leeuwen), o al vino generoso español, llamado "manzanilla" (Jiménez Díaz).

Las formas clínicas de la anafilaxia alimenticia pueden traducirse en fenómenos gastrointestinales, urticaria, eczemas, edema angioneurótico de Quincke, jaquecas, que sólo ceden a un tratamiento de desensibilización o ante la supresión del alimento causante.

ALERGIA

“No debemos convertir a la alergia en el fetiche de la medicina contemporánea.”

EDITORIAL.—J.A.M.A. (May. 16, 1921).

EL año 1903, Clemente von Pirquet, de Viena, creó el término de *alergia* para designar un estado especial de reactividad modificada de los organismos animales por la penetración de substancias extrañas a ellos. Pirquet extrajo tal noción de alergia de la observación del cambio en la *aptitud reaccional* experimentado en las personas a raíz de inyecciones terapéuticas de suero, después de la vacunación antivariólica o de enfermedades infecciosas, como la viruela o la tuberculosis, en que los sujetos responden a una segunda inyección de una diversa manera que la vez primera.

Etimológicamente, la palabra “alergia” significa *otra reacción, reacción distinta* (del griego: *allos*, otro, distinto; *ergos*, trabajo o reacción); y su creador la empleó primitivamente para señalar sólo variaciones *cualitativas* en el cambio de la actitud reaccional de los individuos. Más tarde se la adaptó también a las modificaciones de la intensidad de esta capacidad reaccional, es decir, a sus variaciones *cuantitativas*, con las que se indican las diferencias de grado existentes en los estados alérgicos.

Las modificaciones de la capacidad de reacción

de un organismo se manifiestan, según lo expuesto, bajo dos formas: por un cambio fundamental en la manera de exteriorizarse la aptitud reaccional; y por trastornos cuantitativos, que dicen relación con un aumento en la rapidez con que se verifica el fenómeno, y también en la *intensidad* del mismo, de tal suerte que el organismo observado puede demostrarse hipersensible, hiposensible o insensible frente a la sustancia inyectada (Kämmerer). Para Jiménez Díaz lo que prevalece en esta modificación de la reactividad es el trastorno cuantitativo, dando a la reacción anómala del sujeto una "mayor vivacidad", por lo que estima que el término "alergia" no debe ser empleado en su acepción original, primitiva, de respuesta diferente, sino en el de *hipersensibilidad*.

Con anterioridad, Doerr había insistido en la necesidad de ampliar el concepto de alergia, para incluir en ella los fenómenos provocados por sustancias a las que se creía desprovistas de carácter antigénico, como lo son ciertos medicamentos y algunos cuerpos químicos.

Todo esto hace que el concepto de alergia aparezca, a veces, poco definido y hasta confuso. De aquí que es interesante conocer la opinión de patólogos tan reputados como Lustig y Galeotti, planteada ya en el Congreso de Anafilaxia de Milán, en 1924 (110). Según estos autores, "debe entenderse por *alergia* cualquier modificación que, en sentido positivo o negativo, experimenta la capacidad reaccional de un organismo por la repetida penetración de un antígeno en su ambiente humoral. Si la reacción se hace "en menos", se tiene el fenómeno de la *inmunitad*; si "en más", el de la *anafilaxia*". La anafilaxia vendría, así, a ser una forma de *reactividad aumentada* o de *hipersensibilidad* de los organismos supe-

riores frente a materiales heterólogos complejos, de naturaleza casi siempre proteica, hipersensibilidad adquirida por tratamientos con los mismos materiales”.

De esta definición biofilosófica se desprende que la alergia es un *fenómeno general*, del cual la anafilaxia y la inmunidad son ejemplos o *casos particulares*. Mas, a pesar de esto, la tendencia dominante actual es la de considerar a la alergia como una modalidad particular de la anafilaxia.

Para Doerr, la alergia sería “un estado de reactividad cuantitativamente exagerada y cualitativamente pervertida, en relación a lo normal, que se presenta en individuos aislados y se hace manifiesto por la introducción de determinadas sustancias (antígenos), y se exterioriza en forma de trastornos funcionales patológicos”.

Ya hemos dicho que, en opinión de Jiménez Díaz, el dictado de alergia no debería ser empleado actualmente en su sentido etimológico de *respuesta anómala* del organismo a la introducción de una sustancia, sino en el de susceptibilidad exagerada, de *hipersensibilidad* o *hiperergia*, o sea, tomarse sólo en su acepción cuantitativa.

Sin embargo, es preferible conservar el término introducido por Pirquet en la patología y estudiar el concepto a través de las gradaciones que en la práctica presenta, tanto experimental como clínicamente. El organismo no modificado por la penetración de un antígeno se dice *normérgico*, y este estado, virgen de toda alteración, “normergia” (Klinge, 111). El que presenta una reacción alérgica reforzada se le llama “*hiperérgico*” e “*hiperergia*” el estado que lo condiciona. La desaparición del estado alérgico constituye la “*anergia*”, que tan capital importancia tiene

en la inmuno-biología de la tuberculosis. Bajo el nombre de "patergia" se conocen las reacciones patológicas producidas en el organismo sensibilizado por la acción en un antígeno no específico. Se denomina "para-alergia" el fenómeno que ocurre en un individuo sensibilizado a una sustancia (p. ej., suero antidiftérico) que reacciona a otra diferente (tuberculina y viceversa). Gutman define como *patergia* (112) "la reacción de un individuo sensibilizado por una enfermedad, con sus síntomas propios, bajo la introducción de un alérgeno inespecífico".

El concepto de *alergia* está vinculado estrechamente a la noción de *anafilaxia*. No se podría comprender su naturaleza e interpretar su sentido sin conocer antes los fenómenos del "shock" anafiláctico, ya descrito (cap. XIII). Sabemos que por el tratamiento previo, un animal de experimentación (o el hombre), por un suero heterólogo o albúmina extraña cualquiera, se vuelve hipersensible hacia una segunda inyección de la misma albúmina. Recordaremos, además, que entre los fenómenos provocados se presentan procesos de *inflamación reforzada* local, o sea, el llamado *fenómeno de Arthus* (necrosis del tejido donde se ha hecho la inyección), el que es equivalente a una *reacción hiperérgica*. El parentesco, más bien, la identidad de ambos fenómenos, se ve claramente al observar que el individuo sensibilizado y sus tejidos reaccionan frente a la misma sustancia (albúmina) de una manera distinta (*alergia*), y con intensidad reforzada (*hiperérgica*), en forma específica, es decir, que no reaccionarían ante una proteína diferente. En esta forma, la *anafilaxia* es la expresión intensificada, exacerbada, de la *alergia*, es decir, una *hiperérgica*.

El mecanismo de producción de los accidentes alérgicos es en todo semejante al del choque anafiláctico. Klinge (111) lo expresa claramente diciendo que “la albúmina perfectamente tolerada por el sujeto normérgico se comporta en el organismo alérgico como un fuerte excitante, se hace tóxica para éste, fenómeno debido a la formación de anticuerpos, que originan los trastornos funcionales y anatómicos, siendo una reacción estrictamente específica de antígeno-anticuerpo”.

La escuela alemana considera a las enfermedades que dependen de un mecanismo anafiláctico, es decir, todas aquellas que se presentan por accesos o paroxismos, dependiendo de una sensibilización del organismo, como “enfermedades alérgicas”, p. ej., el asma, la urticaria, fiebre de heno, eczemas, etc. Klinge opina que muchas afecciones cuyo mecanismo patogenético no ha sido aún suficientemente aclarado caen en el dominio de las enfermedades alérgicas o de hipersensibilidad. Entre ellas figuran la eclampsia puerperal (Knepper), el reumatismo poliarticular agudo (Gudzent), la enterocolitis mucomembranosa (Jiménez Díaz), la tromboangitis obliterante (Klinge), etc., todas ellas condicionadas por la *inflamación hiperérgica*, determinada por la acción del antígeno circulante y su localización en los respectivos territorios tisulares.

El inmunólogo norteamericano Arthur F. Coca, Cooke, Van der Veer y otros representantes de su escuela han tratado de establecer una separación neta entre los fenómenos de anafilaxia y alergia. Coca (113) ha propuesto el término “atopía” para reemplazar el de alergia, y no admite, y en forma terminante, que la anafilaxia tenga lugar en la especie humana, sino únicamente en los animales

inferiores. Cree que la atopía o alergia es determinada por una predisposición hereditaria, que no puede ser reproducida a voluntad y que tiene un mecanismo propio, diferente al de la anafilaxia. Ha introducido además el concepto de "hipersensibilidad por infección", diferente al de atopía y de anafilaxia. Establece una categoría aparte especial para la enfermedad sérica y un grupo distinto para las "dermatitis venenatas".

Las ideas de Coca han sido sometidas a una severa crítica de los inmunólogos e investigadores en el campo de la alergia, la mayoría de quienes impugnan sus puntos de vista. Así, Klinge (111) afirma: "Frente a las enfermedades condicionadas por disposición constitucional hereditaria, innata, los conceptos de alergia e hiperergia comprenden solamente las reacciones que se apartan de la normalidad y son adquiridas en el curso de la vida del individuo". Para Sánchez Cuenca (98), "alergia y anafilaxia son la misma cosa, salvo ligeras diferencias de detalle". La opinión autorizada de Bray es también contraria al concepto de Coca; según Bray, ambos fenómenos tienen signos comunes, como son la posibilidad de sensibilización, la transmisión pasiva y la identidad de síntomas. Se le podría agregar también la posibilidad de *desensibilización* o de *desalergización*, en ambos estados.

Los argumentos de Coca para afirmar su doctrina de la atopía son los siguientes: 1.o, los *atópe-nos* (factores determinantes de atopía) no tienen propiedades de antígenos; 2.o, no se puede obtener con ellos la desensibilización; 3.o, no existen anticuerpos en la sangre; 4.o, el proceso es de naturaleza hereditaria. Contra el primero de ellos están los hechos contrarios encontrados por Julia Parker, por

Murisson y Alexander, que demuestran el carácter antigénico de los extractos de polen negado por Coca. Posteriormente, las completas demostraciones de Kössler y Hüber, revelando este carácter de sustancia antigénica en el polen, por las siguientes e irrefutables pruebas: choque anafiláctico mortal en el animal de experiencia; reacción positiva "in vitro" con la tira sensibilizada uterina de coneja (fenómeno de Schultz-Dale); prueba de broncoconstricción, al sumergir el pulmón del animal sensibilizado en un líquido con el antígeno, o sea, extracto de polen; demostración de la presencia de anticuerpos específicos en el suero por medio de las reacciones de precipitinas, de desviación del complemento y por la trasmisión pasiva de la hipersensibilidad.

El segundo punto es contradicho por la experiencia clínica, que ha demostrado que la desensibilización es posible, desde que por medio de inyección gradual del antígeno se llegan a obtener su tolerancia perfecta y la desaparición de las reacciones cutáneas.

La transferencia del estado alérgico ha sido demostrada por Prausnitz y Küstner, por Frugoni (114), Ramírez y otros. Coca argumenta diciendo que las substancias que pasan a la sangre y transmiten la sensibilidad para el atópeno no son anticuerpos, sino *reaginas*, factores reaccionales de la atopía y de la alergia, los que se diferencian de los anticuerpos anafilácticos en que se producen sin necesidad de contacto anterior entre el sujeto con el atópeno. Pero nadie ha podido demostrar la existencia de reaginas con anterioridad al contacto con su alérgeno, hecho reconocido por el mismo Coca.

En lo que respecta al factor hereditario, ha revelado no tener ninguna participación en muchos

casos, como en el de los asma provocados por harinas parasitadas por *Pediculoides ventricosus* (ácaros), descubierto por Ancona, que se desarrollaba por igual en todos los sujetos expuestos a su contacto, caso que Jiménez Díaz considera similar a las dermatitis producidas por plantas del género *Rhus*. Finalmente, Rackemann ha demostrado claramente la producción de "reaginas" al contacto con un antígeno en los casos de individuos portadores de vermes intestinales.

Las opiniones actuales están acordes en que lo que se hereda no es la especificidad de reacción, la sensibilización a una cierta substancia, sino la predisposición a ser sensibilizado, el terreno alergizable, la diátesis alérgica, en suma. (Jiménez Díaz, Bray, Gutman, etc.). Muchas de las llamadas sensibilidades congénitas o *idiosincrasias*, consideradas durante largo tiempo como alergias de tipo hereditario, son adquiridas en los primeros años de la vida, durante la lactancia, y tal vez durante la vida intrauterina. Recordaremos el interesante caso de Jiménez Díaz, ya citado, de aquella niña que se sensibilizó, haciéndose alérgica a la albúmina de huevo, a través de su madre, que ingería huevos en el tiempo en que la amamantaba. Igualmente, muchas supuestas hipersensibilidades a substancias medicamentosas, que antes aparecían como congénitas, son debidas a este mecanismo de sensibilización.

La influencia de la herencia en algunos estados alérgicos no puede ser negada, pero ella actúa, a título de causa predisponente, en la forma que ha sido señalada, en especial en el asma. Balyeat estima que en ésta existe en un 60% de los casos; Storm van Leeuwen, Cooke y Spain en 50%; Schep-

pegrell y Gould en un 37%; Piness en un 30%; Jiménez Díaz un 25%, y Buchanan sólo un 8%.

La afirmación de que la anafilaxia es propia sólo de los animales inferiores y no de la especie humana es fácilmente controvertida por la experiencia clínica. En la obra magistral de Jiménez Díaz se cita el interesante caso de un muchacho, pastor, de 18 años, sensibilizado al pelo de cabras, y en quien, al hacer la intradermorreacción con albúmina de huevo, se produjo un accidente mortal por "shock anafiláctico", comprobándose en la autopsia una intensa vasodilatación visceral, edema y enfisema pulmonar, espasmo muscular del ventrículo izquierdo, en fin, todo el cuadro de las lesiones de anafilaxia experimental.

Toda la argumentación expuesta demuestra que la separación entre alergia y anafilaxia no tiene razón de ser, y que la doctrina unicista se ha impuesto sobre la pluralista, pues el fenómeno de Pirquet (Alergia) y el fenómeno de Richet (Anafilaxia) son, en el fondo, una sola y misma cosa. No se debe admitir que, porque en el "primer caso sean las heteroalbúminas de los microbios vivos las que modifiquen la capacidad reaccional del organismo, y en el otro albúmina "muerta" la que altere el equilibrio orgánico, se trate de fenómenos diferentes", opina Ulysses Rocha (115).

La palabra *idiosincrasia* ha sido empleada siempre para indicar reacciones propias del "temperamento individual". Con ella designaba Bauer "modos constitucionalmente anómalos de reaccionar del organismo a la acción de determinados agentes externos". Doerr la ha definido como "una manera especial de ser de algunos sujetos, debido a la cual la ingestión o contacto de determina-

das sustancias, generalmente inocuas, origina manifestaciones morbosas de intensidad desusada". Kämmerer hace notar que no debe usarse el término idiosincrasia en el sentido de una sensibilidad exagerada para la acción normal, farmacológica, de los medicamentos. De ser considerada como idiosincrásica esta acción, debería agregársele la palabra *isotóxica*. Como verdadera idiosincrasia considera aquella que consiste en "la disposición de un organismo a reaccionar con el complejo sintomatológico *alérgico*, respecto a sustancias inocuas para los demás".

La idiosincrasia difiere fundamentalmente de la anafilaxia y de la alergia, según el concepto clásico, en que los síntomas aparecen con la primera ingestión, contacto o inyección, revelándose más bien como una modificación humoral innata, constitucional, que como una modificación adquirida. Pero a pesar de estas definiciones y conceptos, se ha planteado el mecanismo de la idiosincrasia desde el punto de vista doctrinal de la alergia. Los fundamentos para tal concepción abundan.

En muchos casos, considerados hasta ahora como de idiosincrasia innata, constitucional, se ha podido demostrar el mecanismo de la "sensibilización" por penetración de sustancias extrañas del ambiente. El célebre farmacólogo Kobert, frente a accidentes reconocidamente alérgicos hoy y ante las idiosincrasias medicamentosas, hablaba a fines del siglo pasado del "misterio de la individualidad". Sabemos hoy que si no en un cien por ciento, en su gran mayoría estas manifestaciones son debidas a estados o condiciones adquiridas en la vida del sujeto, por incorporación de sustancias extrañas a su medio interno.

Necesitamos para esto saber qué se entiende por *constitución*. Ella representa lo que se podría llamar la “personalidad biológica” del individuo y está integrada por dos elementos fundamentales: la base hereditaria invariable, contenida en las propiedades residentes en el plasma germinal y transmitida al sujeto por el mecanismo de la herencia, que constituye lo que en heredobiología se designa como el *genotipo* (constitución genotípica de Tandler, o constitución idiotípica); y un segundo elemento, erigido sobre el anterior, modelado por las influencias del ambiente, “como la generación de plantas que cada año brota de la misma raíz” (H. Horsters 116), y que constituye el *fenotipo*, el individuo. De aquí que la constitución del sujeto debe ser contemplada en su aspecto integral, como lo exige Borchardt, abarcando la estructura, forma, rendimiento fisiológico, capacidad reaccional, estado nutritivo, resistencia a las infecciones y venenos, grado y ritmo de sus manifestaciones evolutivas e involutivas, sean todos ellos condicionados tanto por factores *hereditarios* como *ambientales*.

De esta manera, frente a un proceso alérgico se deben tener en cuenta dos grupos de factores (Doerr): *endógenos* y *exógenos*; el primero representado por lo que Jiménez Díaz llama *disposición interna*, determinada por la suma de propiedades funcionales del sujeto en el momento de aparición de la enfermedad, disposición actual o fenotípica de Johansen, la cual puede contener la influencia genotípica, sin que ello sea de una necesidad absoluta. El segundo por el factor *exposición* de Jiménez Díaz, creado por la presencia del alérgeno provocador en el medio ambiental del sujeto y por las posibilidades de frecuentación con aquél.

Está probado que las “reaginas” no se heredan,

contrariamente a lo que sostenía Coca, afirmación hecha por éste sin apoyo experimental, como tampoco se heredan los órganos en los cuales se va a desencadenar el proceso alérgico, llamados por este investigador "órganos reaginogénicos". En contrario está la experiencia de la clínica que demuestra que de padres alérgicos en determinado territorio pueden venir hijos alergizables en otro muy diferente. Un ejemplo muy demostrativo lo tenemos en nuestra propia autoobservación: el autor, hijo de padre asmático y de madre jaquecosa, no ha sufrido jamás de ninguno de estos accidentes; pero a la edad de 18 años se sensibilizó al pescado, teniendo como primera manifestación alérgica una urticaria generalizada, que fué el punto de partida de una eczema rezumante de la nuca y de la cara, de cuatro meses de duración; sensibilización que se extendió, más tarde, a otros alimentos: huevos, queso, mariscos crudos, café, vino blanco, y que se manifestaba por un brote de eczema en el dorso de la mano, padecido periódicamente por muchos años, del cual lo curó una peptonoterapia continuada largo tiempo.

La sensibilización para muchas sustancias de composición química definida, tales como la quina, antipirina, emetina, aspirina, etc., observada no sólo en clínica sino que también experimentalmente, ha venido a demostrar que el límite de separación entre Idiosincrasia y Alergia es simplemente teórico. Casos de sensibilización a la antipirina permiten a Pasteur Valery-Radot y Widal considerarlos como verdaderos fenómenos de anafilaxia por tal medicamento. Más interesantes son aún las demostraciones experimentales realizadas por Cruveilhier, sensibilizando a un cuy por medio de inyecciones de suero de conejo tratado previamente con repetidas inyecciones de antipirina, al que se hizo hipersensible a esta subs-

tancia; lo que constituye un convincente ejemplo de anafilaxia pasiva, conseguido con un cuerpo químico de estructura molecular cristalóide. Bruck consigue el mismo resultado con la inyección al cuy de suero de una persona "idiosincrásica" para la antipirina; Arloing, Langeron y Spassitch logran sensibilizar animales a la antipirina, administrándoles previamente bilis de buey.

La sensibilización de carácter profesional a la ipeca, observada por Widal, Abrami y Joltrain, en boticarios que presentaban todo el complejo sintomático de la "crisis hemoclásica"; el mismo cuadro encontrado por los dos primeros y Lermoyez en personas sensibilizadas a la aspirina y antipirina, y la "alergia química" observada por Dold en obreros de fábricas de quinina, demuestran que estas sensibilizaciones industriales no son idiosincrasias, sino alergias o anafilaxias, como las califica la escuela francesa. El "asma de los peleteros" (Curschmann), debido al roce o contacto de una substancia química con que tiñen las pieles, el "ursol", cuya base es un compuesto químico, la parafenilendiamina, con la que Gordon provoca el "*shock*" *anafiláctico experimental* en cuyos previamente sensibilizados por el suero de asmáticos al "ursol" (cit. por Jiménez Díaz), no puede ser más demostrativo y concluyente, en tal sentido.

Al estudiar la patogenia de los *exantemas medicamentosos* —excluidos naturalmente aquéllos de carácter isotóxico, debidos a eliminación del fármaco—, Keeser (117) dice, textualmente: "La mayoría de los investigadores considera como *reacción anafiláctica* la "alergia" que se manifiesta bajo la administración de medicamentos". Esta alergia puede ser provocada por cualquier substancia medicamentosa, cualquiera que sea también su vía de administración (oral, subcutánea, o aplicación local), aun para me-

dicamentos hasta aquí insospechados, como los derivados barbitúricos, la efedrina (dermatitis relatadas por los norteamericanos, por la instilación de aceites efedrinados, a la procaína y otros). A mayor abundamiento están las experiencias de Meissner, que propone combatir la *idiosincrasia* a un medicamento mediante la desensibilización específica del mismo en diluciones a bajísima concentración.

Por otra parte, el complejo sintomático de la idiosincrasia medicamentosa es exactamente el mismo de las reacciones anafilácticas y alérgicas, manifestándose por eritemas, prurito, gran edema, vesiculación de la piel, asma, eczemas, etc., fenómenos que se repiten a cada ingestión de la droga y que tienen una expresión clínica común para todas las sustancias. Se acompañan además de idénticos trastornos vásculo-sanguíneos que la anafilaxia (experiencias de Widal, Abrami, Joltrain y demás), es decir, leucopenia, eosinofilia. Agréguese a esto la transmisión pasiva de la hipersensibilidad, las dermorreacciones positivas para la sustancia sospechosa, que revelan su identidad con el fenómeno anafiláctico.

MECANISMO DE LA ALERGIA

Las fundamentales observaciones de Wells y Osborne sobre la especificidad de la función antigénica de las proteínas (véase cap. Anafilaxia), ampliadas por las no menos interesantes de Obermeier y Pick, que introdujeron en la molécula albuminosa grupos químicos que conferirían a ésta una nueva especificidad, condujeron a Landsteiner a sus experiencias sobre el carácter o función antigénica de las *proteínas conjugadas* o *substituídas*. Mediante ellas se pudo demostrar que por la agregación en la molécula proteínica de un radical químico determinado: metilo,

acetilo, nitrilo u otro, se podían obtener anticuerpos específicos, no para la proteína original empleada (la seralbúmina de caballo, por ejemplo), sino para la proteína modificada por adición de un grupo químico. Además, logró demostrar Landsteiner que el radical empleado, al desprenderse de la proteína a la que había estado ligado, adquiriría el poder de combinarse “in vitro” con los anticuerpos del animal sensibilizado a esa proteína. En resumen: que este radical, unido a la proteína, era capaz de actuar como antígeno; desligado de ella no conservaba función antigénica, pero era capaz de actuar como desencadenante del shock anafiláctico.

Por esto es que Landsteiner ha clasificado a las sustancias antígenas en dos categorías: 1.º *Antígenos completos*, las proteínas puras o modificadas por adición de cuerpos químicos; 2.º *Semiantígenos* o “haptenos”, que por sí mismos no pueden generar anticuerpos anafilácticos, pero que una vez que han estado con una proteína produciendo una sensibilización, pueden por sí mismos desencadenar una reacción anafiláctica. Según la explicación de Sachs, la albúmina actuaría, en estos casos, como “schlepper”, es decir, introductor o “remolcador” del cuerpo desprovisto de poder antigénico (118).

En esta forma fué como Landsteiner pudo obtener choque anafiláctico con sustancias cristaloides, consideradas antes sin ningún carácter antigénico, como el piramidón, aspirina, quinina. Mezclando piramidón con suero de cerdo logró formación de anticuerpos, con los que desencadenaba el “shock” al introducir aislada la “fracción haptena” solamente, el piramidón, en este caso. Lo mismo consiguieron Samson y Got en el cuy, al mezclar el piramidón con sangre de este animal; Klopstock y Selter obtienen

choque anafiláctico para el *atoxil* en el cuy, mezclándolo previamente con suero del mismo animal. Landsteiner lo obtiene últimamente también para cuerpos de la serie aromática, como el *cloruro de picrilo* y el *2-4 dinitrocloro-azobenceno*, mezclado con sueros sanguíneos homólogos.

Muchas substancias, hasta ahora rechazadas como antígenos, pueden desempeñar esta función gracias a este mecanismo de la conjugación; así ocurre con los lipoides, las mucinas, los polisacáridos y muchos compuestos químicos, como salvarsán, insulina, preparados barbitúricos (nirvanol especialmente), algunos metales pesados, como el mercurio, níquel, oro, etc. Sin embargo, se considera que algunos grupos de ácidos amidados, como el triptófano, la tirosina, serían de presencia indispensable en la molécula albuminosa para que ésta estuviera dotada de la función antigénica.

Los antígenos que desarrollan reacciones de alergia en el organismo han sido designados como "alergenos" (Pirquet, Doerr), "alerginas" (Darier) y "atópenos", por Coca. A los anticuerpos de la alergia se les denomina "reaginas", denominación debida a Doerr y Coca, y que indicaba, antes que se las hubiera aislado, las condiciones internas de que dependía este estado de reactividad modificada. Así como en toda reacción anafiláctica el "shock" resulta del encuentro de *antígenos y anticuerpos*, todo fenómeno alérgico es la resultante del conflicto, de la colisión entre *alergenos y reaginas*. Tal como en el fenómeno anafiláctico, los anticuerpos acumulados por contactos repetidos en diferentes tejidos del organismo, dan, en presencia de una nueva penetración del alergeno, lugar a los accidentes alérgicos.

Las más variadas substancias pueden actuar

como alérgenos. La clasificación de Jiménez Díaz (97) en *Exoalérgenos* y *Endoalérgenos* nos parece la más acertada. El primer grupo comprende todas aquellas sustancias del ambiente exterior, y el segundo, aquellas que se producen en el propio organismo, por ejemplo, bacterias, exudados, etc. A) *Exoalérgenos*.—Los de esta primera categoría se subdividen, a su vez, y según su vía de penetración, en: I) *Respiratorios*, que comprenden: a) los pólenes y otros productos vegetales; b) productos de origen animal (campa, pelos, plumas, insectos); e) alérgenos de la casa (hongos, ácaros, de las paredes y del polvo); d) alérgenos del clima. II) *Digestivos*, que comprende: a) alimentos; b) medicamentos. III) *Cutáneos* (sustancias químicas, telas, vegetales). B) *Endoalérgenos*.— I) *Bacterianos*: a) bacterias de la flora bronquial; b) otros focos sépticos (amígdalas, vesícula biliar, intestino, senos frontales, maxilares). II) *Auto-sensibilización*: productos de la piel, de focos patógenos, del aire espirado, etc. Como apéndice incluye el autor la *alergia física* (Duke), o sea, la determinada por el calor, frío, humedad, contacto, presión, etc.

Una experiencia fundamental de Prausnitz y Küstner sirvió para demostrar la existencia de reagentes en la especie humana: Küstner padecía de una hipersensibilidad para el pescado (antes se habría dicho que tenía una idiosincrasia por este alimento); se le extrajo suero sanguíneo, el que se inyectó por vía intradérmica a Prausnitz, que no manifestaba esta hipersensibilidad. Al inyectársele después en ese punto un extracto del mismo pescado, le apareció una intensa reacción local (pápula de urticaria), revelando una hipersensibilidad local que antes no existía. Este fenómeno, que indica una transmisión pasiva del estado de alergia, fué utilizado en adelante

como método de exploración o "test" de la alergia o de la anafilaxia en clínica.

La prueba de Prausnitz y Küstner ha sido definitiva en el sentido de invalidar a los defensores de la teoría atópica, como Coca, Cooke, Grove, que sostenían que las reagentinas podían preexistir en el organismo antes de ningún contacto con el alérgeno y ser dependientes de un factor hereditario. Las observaciones de Ancona, sobre harinas parasitadas, y las de Rackemann, sobre portadores de vermes, a las que ya nos hemos referido, como las del mismo Coca y Levine en la fiebre del heno, deponen en sentido contrario, lo mismo que las de Caulfield y Brown, ya señaladas a propósito de las polinosis. Por otra parte, se ha sostenido que las reagentinas, a diferencia de los anticuerpos, no se agotan al neutralizar "in vitro" una cantidad dada de antígenos; sin embargo, experiencias de Jadassohn, Storm v. Leeuwen, Bloch y Kolmer, De Walzer y Grove han dado, después, resultados opuestos.

La teoría física del choque anafiláctico propugnada por Kopaczewsky, Besredka, Lumière, Widal, Dold, Sachs y Doerr, aunque con interpretaciones diferentes, parecía explicar hasta hace poco, satisfactoriamente, estos accidentes. La existencia del fenómeno de anafilaxia pasiva y del de transferencia pasiva de la alergia, que le es muy análogo, si acaso no el mismo, indica que los elementos de estas reacciones (anticuerpos, reagentinas) existen en el suero sanguíneo, aun cuando el hecho no dice, en forma categórica, que ahí se hayan formado; pero la existencia de la anafilaxia local, junto a la general, indica que los tejidos participan en su producción. La concepción de Doerr, de la existencia de los llamados "órganos de choque", ha permitido determinar el

sitio en que asientan estos factores reaccionales de la alergia. Así, se les ha logrado localizar en el aparato vascular de la piel, en las células de la epidermis, y en general, íntimamente ligados a las células de los tejidos. Pero no sólo la piel es susceptible de servir de punto de inserción de reagentes: éstas pueden localizarse también en otros aparatos, como ser, la mucosa de las vías respiratorias superiores, la mucosa bronquial, los capilares y arteriolas del pulmón, el sector vegetativo del sistema nervioso, el tubo digestivo, incluyendo desde la mucosa y la musculatura hasta el sistema circulatorio intestinal.

El estudio de la anafilaxia experimental ha demostrado que los síntomas del choque no son iguales en todas las especies animales, lo que depende de que en cada una de ellas los órganos que responden a la penetración del veneno anafilactógeno no son los mismos: así, en el cuy se presenta un espasmo bronquial por acción de éste sobre su musculatura lisa (Meltzer, Auer y Lewis) y en el conejo, un espasmo de las arterias pulmonares. Pero el *tejido de choque* es siempre el mismo, *la musculatura lisa*, eso sí que con diferente localización en cada especie. El perro posee un órgano de choque distinto, ya que la crisis anafiláctica en este animal demuestra una congestión del hígado y un éxtasis sanguíneo en el territorio de la vena porta. En este caso Doerr la localiza en el endotelio de los capilares hepáticos; Pick lo atribuye a un espasmo de las venas hepáticas. Según Kämmerer, en los animales carnívoros predominaría un mecanismo hepato-intestinal en la regulación del fenómeno anafiláctico, y en los herbívoros, uno pulmonar o respiratorio.

Son muy interesantes los experimentos que demuestran la función de la musculatura lisa en el

transparente. Vesículas de mayor tamaño cubren la erupción del mismo tipo que hay en la cara dorsal de las manos y en los antebrazos, donde hay muchas que son confluentes, alcanzando mayor tamaño. Su pulso es de 56 al minuto; después de la compresión ocular, 48. Presión arterial, 11-8 al Vaquez. El tiempo de sangría, 2 minutos. El 8 de febrero su pulso es 64, después del ROC., 56; presiones, de 14 y 10 al Vaquez; el día 10, pulso, 66, ROC. da 56; presiones, de 14 y 9.



Obs. N.o 1.—Fig. 8. Forma ampollosa de litre, en periodo de descamación.

Exámenes hematológicos.—Fórmula: Polinucleares, 34%; mononucleares grandes, 8%; medianos, 9%; linfocitos, 17%; y eosinófilos, 30%. Al día siguiente es: Polinucleares, 58; mononucleares, 7; linfocitos, 18; y eosinófilos, 18%. Recuento globular: G. rojos, 4.000.000; y G. blancos, 7.200. Tres días más tarde su fórmula es: Polinucleares, 72%; linfocitos, 15%; mononucleares, 6; de transición, 4%; y eosinófilos, 3%. La diuresis y el examen de orina son normales. Uremia, de 0,20 ‰. Wassermann, negativo.

Febrero 9: Recuento: G. rojos, 4.500,000; y G. blancos, 8,900; fórmula: Polinucleares, 63%; linfocitos, 30%; mononucleares, 6%; y *eosinófilos*, 1%. Febrero 16. Prueba de Widal. Recuento en ayunas: G. blancos, 7,700; G. rojos, 3,500,000; después de la ingestión de una taza de leche: G. blancos, 8,500; y G. rojos, 3,600,000. *Prueba negativa*, por lo tanto. Raya de vasodilatación cutánea, positiva. Reacción intradérmica a la peptona, *muy positiva*: aparece a los dos minutos y persiste hasta las 12 horas después.

El edema del cuello y la cara desaparece después del segundo día. Las flictenas se rompen espontáneamente a los 4 días, dejando salir un líquido que se coagula y forma una costra amarilla de consistencia melicérica. La erupción de la cara dura 8 días, y termina por descamación furfurácea. Las flictenas del antebrazo y mano, después de romperse y ser reemplazadas por otras de tamaño mayor, forman grandes costras, las que al secarse producen descamación de la piel en grandes "colgajos" o trozos de epidermis (fig. 8). Todo el cuadro evoluciona en tres semanas. El 15 de marzo su pulso es 62; después de la compresión ocular, 54. Su fórmula sanguínea: Polinucleares, 54%; linfocitos, 28%; mononucleares grandes, 16; *eosinófilos*, 2%. Se va de alta, sano.

OBSERVACION N.o 2.—Baudilio A., minero, 33 años. Ingresa al Hospital de Concepción el 17 de diciembre de 1931. Antecedentes familiares: Viudo; su mujer murió de tuberculosis pulmonar. Su padre, de afección pulmonar crónica. En marzo de 1931 tiene, por primera vez en su vida, una afección aguda de la piel, que le abarcó la cara y las manos, muy pruriginosa, congestiva y secretante, que le duró 27 días y que le apareció después de haber dormido "debajo de una mata de litre".

Enfermedad actual.—Comenzó 24 horas antes de su ingreso al Servicio de Piel del hospital, con gran ardor y prurito de la cara y las manos, el que aparece después de haber estado destroncando un gran litre, en la región de Hualpencillo. Al día siguiente tiene gran edema y enrojecimiento de la cara, los párpados edematosos al extremo que impiden la visión, gran rubicundez de los brazos, de la piel, del tórax y de los miembros inferiores.

Examen objetivo.—Las lesiones de la piel se caracterizan por la tumefacción e infiltración edematosa del rostro y miembros, con intensa rubicundez (edema congestivo), notándose en algunos puntos la formación de vesículas de tamaño variado, algunas grandes, abiertas, que dan una

abundante secreción. El enfermo se queja de una sensación intensa de calor en la piel. El paciente tiene oliguria. Sus exámenes hematológicos, practicados por el Dr. De la Fuente, dan: G. rojos, 4,000,000; G. blancos, 6,500; fórmula: Polinucleares, 57%; linfocitos, 21%; mononucleares, 9; y eosinófilos, 13%.

La presión arterial, de 13,5 y 8. Pulso, 64; después de la compresión ocular, 48; ROC., 16. *Positivo*. Inyección de peptona intradérmica, formación de pápula urticada a los 6 minutos, que dura 7 ½ horas, alcanzando un tamaño de 4 a 5 cm. Tiempo de sangría, 1 ½ min. Wassermann, negativo; urea sanguínea, 0,28%. El enfermo fué sometido a un tratamiento de hiposulfito de sodio endovenoso, al 20%, 10 cc. diarios, y los primeros días, lactato de calcio, en ingestión, y teobromina. No se dió ningún tratamiento externo. Alta, el 6 de enero de 1932, sano.

OBSERVACION N.º 3.—Manuel D., soltero, carpintero, 42 años. Ingresa a nuestro Servicio el 12 de febrero de 1932. Antecedentes hereditarios, sin importancia. Personales: úlcera de la pierna que se eczematózó en 1928. En 1922, manifestaciones cutáneas que él atribuyó entonces al litre; fueron muy benignas. Desde niño acostumbraba a comer frutos de este árbol, por creer que así no enfermaría. Pero nunca en su infancia o juventud padeció de esta enfermedad.

E. actual.—Comienza el 1.º de febrero, 4 días después de arrancar de raíz (destroncar) un litre, para hacer un cerco, en las afueras de Concepción.

Ese día nota tumefacción y gran prurito del pabellón de la oreja izquierda, con formación de pequeñas ampollas, la que se extiende al día siguiente a la frente, la mejilla y parte lateral del cuello. Algunas vesículas se rompen y entonces aparecen otras nuevas. El día 8 disminuyen la rubicundez, el edema y se borran las vesículas. Pero el mismo día nota que la enfermedad le aparece en los brazos, antebrazos y manos y con más fuerza en el lado derecho, percibe sensación de ardor, enrojecimiento, dolor y prurito intenso, junto con un gran edema de estas partes, y aparición de vesículas que se rompen fácilmente, dando salida a un líquido transparente, amarillento, siendo las vesículas que suceden a las otras cada vez de mayor tamaño.

Examen físico.—Posición activa, psiquis despejada. Constitución robusta, buena coloración de los tegumentos; estado nutritivo, bastante bueno. Al examinar el tegumento externo se ve que la oreja izquierda presenta rubicundez; lo mismo la mejilla y parte lateral del cuello. El pabellón

parece cubierto por una *costra* amarillenta, dura, adherente, que al ser separada da salida a un líquido amarillo espeso (impetiginización). En el lado opuesto hay iguales alteraciones, las que abarcan todo el lado de la cara. En la piel del brazo derecho hay un *intenso eritema*; en el antebrazo hay mayor eritema, sobre todo en la región del pliegue del codo. Más abajo hay edema, intensa rubicundez y en la epidermis una infinidad de pequeñas *vesículas del tamaño de una cabeza de alfiler* al de una lenteja, algunas confluentes, dando en general a la piel el aspecto achagrinado del *cuero de cerdo*. Cerca de la muñeca las vesículas son mayores. El brazo y antebrazo izquierdos presentan un *gran edema*, aumento de la *temperatura local*, rubicundez menos acentuada que el otro brazo. Llama la atención en la piel del antebrazo la presencia de grandes ampollas o "bublas" del tamaño de una moneda de 20 centavos, de un peso y aun mayores, las que tienen gran semejanza con las flictenas del *pénfigo*, de contenido transparente y que dejan salir, al romperse, un líquido citrino. El resto de esta secreción ha formado una *costra impetiginosa* en forma de manguito alrededor del antebrazo. En el dorso de la mano también hay algunas vesículas. El resto del examen somático es normal.

Wassermann, negativo; uremia, de 0,18%. Exámenes hematológicos: G. rojos, 4,400,000; G. blancos, 9,000 (leucocitosis p. impetiginización de parte de las lesiones). La fórmula sanguínea es: Polinucleares, 70%; linfocitos, 21%; mononucleares grandes, 8%; *eosinófilos*, 1%. El examen de orina, normal. Examinado el líquido de las vesículas, da: Polinucleares, *eosinófilos*, 70%; el resto son linfocitos. (Dr. De la Fuente.) El 16 de febrero tenemos la siguiente fórmula: Polinucleares, 70%; linfocitos, 10%; mononucleares grandes, 8; y *eosinófilos*, 12%. Tiempo de sangría, 2 minutos. Prueba de Widal: En ayunas, G. rojos: 3.500,000; G. blancos, 6,000 (leucopenia). Una hora después del desayuno: G. rojos, 3.600,000. G. blancos, 7,500 (leucocitosis digestiva); *prueba negativa*.

Presiones, de 19 y 13 al Vaquez. Pulso, 72; después de la compresión ocular, 58; diferencia, 14; *ROC.*, *positivo*. La reacción intradérmica a la peptona es intensamente positiva. Un segundo examen del líquido de las vesículas nos da: "Líquido del pénfigo: *Eosinófilos*, 40%; linfocitos, 40%; *células plasmáticas*, 20%.—Dr. Cambiazo". 14-II-32.

Tratamiento: Hiposulfito de sodio, lactato de calcio, adrenalina; y al exterior, Pasta de Lassar. Las lesiones terminan por descamación en grandes colgajos.

OBSERVACION N.º 4.—Enrique R., estudiante, 17 años. Antecedentes hereditarios, sin importancia. Familiares: Una hermana, fallecida de eclampsia puerperal, padeció, en vida, de una notable intolerancia por la clara de huevo, y de eczemas rezumantes, rebeldes durante su infancia. Da el antecedente personal de haber sufrido, en 1928, de "litre", que se manifestó por prurito, edema y congestión de la cara, vesiculación y salida de líquido amarillento, cuadro que duró, en total, dos semanas.

Enfermedad actual.—Comienza el día 3 de febrero de 1932, al día siguiente de haber andado a caballo por entre unos matorrales donde abunda litre, en el sitio denominado Chiguayante. Recuerda que tomó una varilla de un árbol, mas no sabe de qué clase. Advirtió ese día rubicundez y prurito en el antebrazo izquierdo, justamente al lado de la mano con que cogió la varilla.

Examen objetivo.—Piel: Se nota en la frente una erupción formada de pequeñísimas vesículas de tipo miliar, con bastante enrojecimiento de la epidermis. Pulso, en reposo, 78; después de la compresión ocular, 64; diferencia, 14; *ROC.*, *positivo*. Tensión arterial, 10 y 5 al Vaquez. Reflejos óseos, tendinosos y cutáneos, exagerados. Raya de vasodilatación cutánea, *positiva*. Reflejo faringeo, abolido. *Tiempo de sangría* 1½ *min.* Sus exámenes hematológicos, practicados por el Dr. Cambiazo, dan: G. rojos, 5,000,000; G. blancos, 5,500 (leucopenia franca). Fórmula: Basófilos, 0; eosinófilos, 6%; mielocitos, 0; baciliformes, 15%; *segmentados*, 40%; linfocitos, 33%; monocitos, 6%. Las lesiones de la frente regresan, pero al día siguiente aparecen vesículas aisladas en el antebrazo, muñeca y espacios interdigitales izquierdos, las que se rompen dejando fluir un líquido cristalino, pues su contenido es transparente. Aparecen en el dorso y dedos de la mano derecha. Del examen del líquido de las flictenas, Cambiazo nos dice: "Líquido del *pénfigo*: abundantes células *eosinófilas* y linfocitos. Escasas células *plasmáticas* y glóbulos rojos". Examinado el contenido de las flictenas por el Dr. De la Fuente, seis días más tarde, éste nos informa: "Predominio de linfocitos; hay más o menos un 10% de eosinófilos" (13-II-32). Este mismo día se hace una reacción intradérmica de peptona, que a los dos minutos es *positiva*, desarrollando una pápula urticada. Pero al mismo tiempo produce una *reacción focal*, consistente en una intensa hiperemia en la base de los elementos de la erupción litrosa, con aumento del prurito en estos sitios.

Se le trata con hiposulfito de sodio, al 20%; las lesiones

entran en involución y desaparecen al cabo de 7 días, después de una abundante descamación furfurácea de la piel. Antes de darle el alta repetimos los exámenes hematológicos: *Hemograma*: G. rojos, 4.900,000; G. blancos, 7.200. Basófilos, 0%; *eosinófilos*, 8%; mielocitos, 0; baciliformes, 4%; *segmentados*, 48%; linfocitos 32%; monocitos, 8%. Hemoglobina, 70%. Valor globular, 0.72%. (22-II-32.)

Segunda "poussée" o brote.—El día 28 de febrero va al campo y, deliberadamente, toma hojas y ramas de litre, sin notar ningún trastorno ése ni el siguiente día. El 1.º de marzo amanece con prurito, sensación de ardor y enrojecimiento de la cara. Examinando la parte enferma, se ve un eritema que va desde el maxilar hasta la mejilla izquierda. Observado de cerca se ven como pequeñas pápulas elevadas sobre toda la zona eritematosa, dándole un aspecto *achagrinado*. No hay formación de vesículas.

Examen circulatorio.—Pulso, 88; después de la compresión, 72. ROC., 16. Presión: 11-7 Vaquez; intenso dermatografismo de rápida respuesta: *Hemograma*: G. rojos, 5.000,000; G. blancos, 7,400. Basófilos, 0; *eosinófilos*, 14%; mielocitos y juveniles, 0; baciliformes, 10%; *segmentados*, 30%; linfocitos, 40%; mononucleares, 6%.

Tercera "poussée".—El 8 de marzo va nuevamente al campo y se restrega hojas de litre en la cara y manos. No hay erupción alguna ése ni al otro día. El 9 se le inyectan 2/10 cc. de sol. de peptona al 50%, y aparece una reacción anafiláctica característica: se levanta una pápula rodeada de una zona inflamatoria que rápidamente alcanza a 5 cm. de diámetro. Ante esta reacción tan intensamente positiva aseguramos a nuestro enfermo que se halla nuevamente *sensibilizado* a los principios del litre. Efectivamente, a la mañana siguiente, sin pródromo ninguno, aparece una erupción vesiculosa de la mano y eritematosa de la cara, con bastante edema palpebral. Su fórmula sanguínea, el día 10 de marzo, da: Basófilos, mielocitos y juveniles, 0; *eosinófilos*, 10%; baciliformes, 9%; *segmentados*, 36%; linfocitos, 39%; mononucleados, 6%. Recuento, no se hizo.

La reacción intradérmica a la peptona durante el segundo brote (4 de marzo) dió una pequeña pápula levantada, pero sin enrojecimiento circundante; se siguió inyectando peptona intradérmica en dosis crecientes, sin observar reacción. Bajo este tratamiento las lesiones desaparecieron muy rápidamente, sin haber dado lugar a la producción de exudado, ni formación de costras, en toda la semana que se le observó. El tercer brote cura precozmente en la misma forma, secándose rápidamente las lesiones.

OBSERVACION N.º 5.—Manuel C., 29 años, albañil. Antecedentes hereditarios y familiares, sin importancia. Personalmente, acusa una blenorragia en 1918 y 10 años después un chancro.

Casado, mujer sana, sin hijos. Como ha sido de campo, cuenta que a la edad de 11 años adquirió la costumbre de comer los frutos del litre, a fin de evitar sus efectos, práctica que siguió durante dos años. Ha desempeñado muchos oficios campesinos en su vida, pero jamás ha experimentado los efectos de este árbol, a pesar de que muchas veces ha tenido que “destroncar” varios de ellos. El día 6 de febrero se ocupó en arrancar de raíz un litre grande. Ocho días después, el día 14, aparecen los primeros síntomas en forma de una pequeña erupción con rubicundez de los párpados, gran prurito y extensión al pómulo derecho; luego después, formación de costras. Estas lesiones tienen una remisión bajo tratamientos caseros, pero el 20, después de haberse afeitado, nota edema y congestión de la cara en el lado enfermo, y también en el izquierdo; tiene dolor en los tejidos distendidos por el edema y un intenso prurito. Observó además, en los primeros días, la misma erupción en el bajo vientre y cara interna de los muslos. Ingresó al hospital el 27 de febrero de 1932.

Examen físico.—Individuo de psiquismo normal; estado nutritivo, bueno; constitución, robusta; musculatura, bien desarrollada. El examen de la piel revela una intensa congestión de la cara, del cuello, parte superior del tórax; región infraumbilical, escrotal, cara interna de ambos muslos. La cara está cubierta de una costra semiblanda, amarillenta, algo adherente, muy abundante en los pabellones de ambas orejas. En la cara hay *edema* pronunciado, notable, sobre todo en los párpados, en forma que produce la oclusión casi completa de los ojos. En la región lateral izquierda del cuello se nota sobre el eritema intenso una erupción papulosa, de pequeños elementos mayores que una cabeza de alfiler. Iguales lesiones hay en la parte superior del tórax, escroto, vientre y muslos.

Aparato circulatorio.—Pulso, 80; después del ROC., 68. Presión, 14 y 9 al Vaquez. *Tiempo de sangría, 0,45 minutos.* Raya de vasodilatación cutánea o de Trousseau débil y de corta duración. Reacción a la peptona, positiva. Resto del examen somático, normal

Su fórmula sanguínea es: Basófilos, mielocitos y juveniles, 0%; *eosinófilos, 24%*; baciliformes, 2%; segmentados, 43%; linfocitos, 26%; y mononucleares, 5%.

Marzo 1.º—Evolución: En el sitio de las lesiones

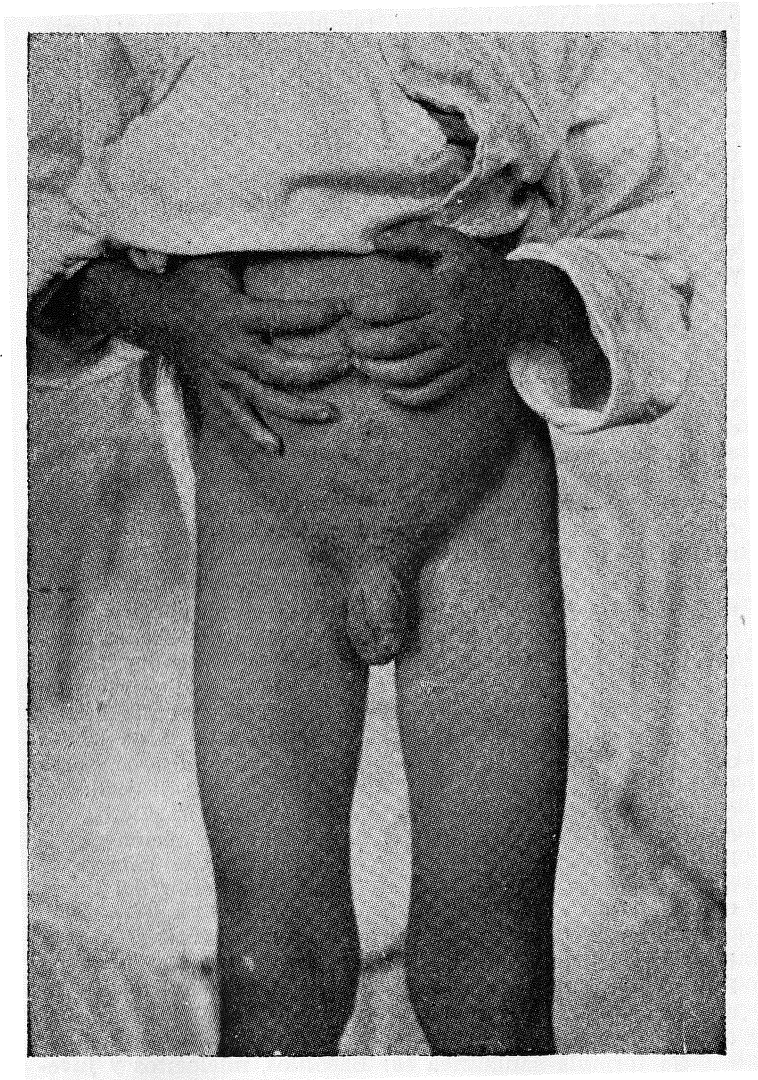


Fig. 9.—Dermatitis provocada por el litre.

génito-cruales se ha formado una costra seca y adherente, engrosamiento de la piel, aumento de la temperatura local: hay vesiculación de contenido turbio en la cara interna del muslo izquierdo y eritema en ambos. En los genitales ha comenzado una descamación furfurácea.

Marzo 2.—Hoy puede abrir los párpados, y al examen se nota una intensa hiperemia en ambas conjuntivas (*inyección conjuntival*). El edema de la cara ha venido disminuyendo hasta desaparecer casi por completo. Las costras melicéricas han desprendido, dejando una descamación; pero persisten todavía en los lóbulos de ambas orejas. El examen hematológico da: Recuento: G. rojos, 5,000,000; G. blancos, 6,000. La fórmula leucocitaria es la siguiente: Polinucleares neutrófilos, 56%; linfocitos, 17%; mononucleares, 8% *eosinófilos*, 19%. Pulso, 76. ROC., 64; raya de Trousseau, muy débil, precedida de una fase de palidez.

Marzo 4.—Hay eritema menos intenso de la cara, y la inyección conjuntival está de menor intensidad. Persisten las costras detrás de las orejas. En la cara interna de ambos muslos, intensa descamación furfurácea. La piel del escroto y prepucio aparecen normales. La impetiginización del muslo izquierdo ha desaparecido, dando lugar a la formación de costras de color oscuro.

Marzo 5.—Presiones, 13-9 al Vaquez. Tiempo de sangría, 1½ minutos. Exámenes de sangre: G. rojos, 5,000,000; G. blancos, 7,500. Fórmula: Polinucleares, 59%; linfocitos, 16%; mononucleares, 8%; y *eosinófilos*, 17%. El tratamiento se ha hecho a base de hiposulfito de sodio y lactato de calcio. El enfermo solicita el alta antes de terminar su evolución.

OBSERVACION N.º 6.—Enfermo del Hospital de Niños, de Concepción. Caso seguido por el Dr. Abásolo. Luis S., 9 años de edad. Ingresa a dicho hospital el 20 de febrero. Sus antecedentes hereditarios carecen de interés para este caso. Sarampión a los 6 años.

Enfermedad actual.—Le apareció al día siguiente de haber sido enviado a buscar leña a la montaña, en forma de una erupción localizada en la frente, en el cuello, miembros superiores y manos. También en el vientre y regiones genitales. Esta erupción fué acompañada de malestar general, sensación de fiebre y prurito. Es traído al Servicio por sus padres, porque ha presentado un edema pronunciado de los genitales, edema que dificulta la emisión de orina, síntoma que más los ha alarmado.

Examen físico.—Pulso, 80. Temperatura, 37,6. Respiraciones, 24. En la frente se presentan lesiones costrosas ceromielicas, costras hemáticas y discreta exudación. En la comisura labial presenta una costra amarillenta y cerca de ésta, en el labio inferior, una vesícula de *herpes*, recubierto en parte por una costra y en el resto exudado. El cuello aparece sembrado de pequeñas pápulas del tamaño de una cabeza de alfiler, confluentes en su mayoría, dando a la piel aspecto achagrinado. En el abdomen, a nivel del hipogastrio y región pubiana, hay un ligero edema y se ven vesículas conteniendo serosidad o pus, rodeadas de una zona eritematosa; algunas vesículas se han abierto dejando fluir serosidad, la que en algunos puntos se ha desecado, formando costras amarillentas. En las partes genitales (figura N.º 9), tanto el pene como el escroto aparecen bastante edematosos, recubiertos de vesículas, costras amarillentas y abundante exudación. Estos mismos elementos se observan en ambos pliegues inguinales. En las extremidades, al nivel de los antebrazos, quedan pocas costras y vesículas, pero en los pliegues interdigitales y en los dedos hay un sembrado de vesículas serosas, otras se han abierto y están cubiertas por costras que originan un impétigo. Se hizo un hemograma (Dr. Cambiázo): Glóbulos rojos, 4.800.000; G. blancos, 16.800 (impetiginización). Fórmula: basófilos, 0%; eosinófilos, 12%; mielocitos, 2%; baciliformes, 38%; segmentados, 30%; linfocitos, 14%; y mononucleares, 4%. 23-II-32. En las extremidades inferiores, sobre todo en las pantorrillas, se ven verdaderas *pústulas*, ya aisladas, ya en pequeños grupos. Prueba de la peptona, positiva: se inyectan 2 gotas de una solución de peptona, al 25%; a los 20 minutos se forma, alrededor de la pequeña pápula, un halo de unos 4 cm. de extensión.

Evolución: Permanece en el Servicio 9 días, en reposo. Se le hacen aplicaciones externas de agua de Alibour, glicerolado de almidón; pasta de óxido de zinc. El 28 se va de alta, sano.

En las observaciones hasta aquí relatadas puede advertirse que al elemento edematoso y congestivo que caracteriza la exteriorización de los fenómenos tóxicoinflamatorios desarrollados bajo la acción de la *Lithraea caustica*, se une la formación de flictenas o ampollas de contenido seroso, cuyo tamaño varía de las dimensiones mínimas de una cabeza de alfiler

hasta la formación de grandes "bulas", cuyas dimensiones pueden alcanzar un diámetro hasta de 10 cm. Esta forma eritemato-vesiculosa de la dermatitis litrosa es la que hemos nosotros denominado forma ampollosa, asignando el nombre de forma "penfigoidea" a aquella en que el elemento vesicular adquiere un desarrollo exagerado. Al lado de éstas existen otras formas de inflamación debidas al litre, en que como en el caso 2, y en parte el 5, el elemento vesicular escasea, predominando el tipo congestivo de las lesiones; aun más, existe la forma en que la ausencia de vesiculación es la característica del caso, existiendo solamente una intensa hiperemia de la piel, a veces sin edema del celular subcutáneo vecino, y otras con un considerable edema del celular subyacente. A ésta es la forma que nosotros hemos clasificado como forma eritematosa simple o pápulo-eritematosa; aunque atendiendo al hecho de que observadas bajo la lente, las supuestas pápulas son pequeñas vesiculillas, de tamaño miliar; esta forma viene, en rigor, a ser vesículo-eritematosa. Las observaciones que vienen a continuación pertenecen a este tipo de lesión.

OBSERVACION N.º 7.— Pedro Pablo A., doméstico, 16 años. Está a nuestro servicio, y como refiere que el año 1928 padeció, después de haber estado durmiendo la siesta debajo de un litre, de la erupción litrosa, lo utilizamos como un sujeto de estudio. El día 28 de diciembre de 1931 es enviado por nosotros a buscar ramas de litre al cerro Caracol. Al despertar del día siguiente, el 29, tiene sensación de malestar, ardor en la cara y más tarde prurito, y la tarde del mismo día rubicundez intensa con algunas pequeñas vesiculitas en la frente y partes laterales de la cara, la mejilla y el mentón, donde también aparece enrojecimiento. Las vesículas son de contenido cristalino, caracteres todos éstos que nosotros comprobamos directamente.

Examen físico.—Temperatura, 36,4. Pulso, 88 al minuto. Presión arterial, máx. 11,5—mín. 6,5, Vaquez. Los tonos cardíacos algo apagados. Observado una hora más tarde,

hay nuevas localizaciones de la erupción, la que se presenta en la cara anterior del antebrazo, pliegue del codo y antebrazo derecho. Hay gran rubicundez de la piel y sobre este fondo de *intensa hiperemia* se levanta una multitud de pequeños puntos blanquecinos, del tamaño de una cabeza de alfiler, algunos aislados, otros confluentes. Observados con atención, se ve que están constituidos por pequeñas vesículas de contenido transparente. El eritema, que es generalizado, *palidece por la compresión*, sin desaparecer completamente. El *dermis está engrosado* y hay aumento de la temperatura local.

Evolución.—Diciembre 30.—La erupción facial es más confluyente que el primer día, habiéndose extendido a toda la cara. Se hacen los exámenes de sangre y, al pinchar el lóbulo de la oreja, se advierte que el *tiempo de sangría está muy acortado*: a medio minuto. La erupción ha aumentado también en los miembros, abarcando el brazo derecho y habiéndose extendido también al izquierdo, en la cara posterior del antebrazo y al codo. La rubicundez es muy intensa y amplia en el derecho. Su *hemograma* es: G. rojos, 4,500,000; G. blancos, 6,000; su fórmula es: Basófilos y mielocitos, 0%; eosinófilos, 8%; baciliformes, 4%; segmentados, 56%; linfocitos, 28%; mononucleares, 4%. (Dr. Cambiazo.)

Diciembre 31.—Amanece con un prurito insoportable y con edemas de ambos párpados, más al derecho. Desde la cara, las lesiones han invadido el cuello y parte superior del tórax. Se comprueba ahora un *infarto ganglionar* múltiple del cuello, más pronunciado al lado derecho. También hay *tumefacción de los ganglios* epitrocleares. Han aparecido elementos de la dermatitis también en la pierna y rodilla izquierda. El reflejo óculo-cardíaco es positivo, siendo las pulsaciones, 76, antes de la compresión; y 62, después. Temperatura, 36½ grados.

Enero 2, de 1932.—Ha aparecido ayer un número de vesículas de mayor tamaño de 1 a 2 cm. de diámetro, que se han localizado en la cara dorsal del dedo gordo de la mano izquierda.

Enero 4.—Se le administra lactato de calcio al interior, y al exterior, una pomada inerte: pasta de Lassar. La erupción de la cara va en receso, y no ha presentado en ningún momento exudación, ni formación de costras, por la misma causa. Los fenómenos locales van también en regresión en los brazos.

Enero 6.—El prurito ha desaparecido y se han borrado las vesiculitas de la cara, dando lugar a una abundante

descamación furfurácea, muy notable, sobre todo, en el cuello.

Enero 7.—Presión arterial, Máx., 10,5; Mín., 6. Reflejo óculo-cardíaco, 64-52. Llama la atención la bradicardia. La lesión ha desaparecido de la cara y cuello, que continúan descamándose. En los antebrazos hay rubicundez y pequeñas vesículas que dan a la piel un aspecto granujiento. Con esta fecha se le da el alta.

La observación que viene después es del mismo tipo, pero con un carácter congestivo e inflamatorio mucho más acentuado todavía.

OBSERVACION N.º 8.—Moisés S. M., 30 años. Profesor de educación primaria. Antecedentes hereditarios o personales, sin atingencia con su enfermedad actual. Jamás ha sufrido los efectos del litre, a pesar de haber crecido en el campo y ahí todos los veranos va a pasar sus vacaciones. Sus molestias actuales comienzan hace 4 días. El 21 de febrero, estando en Quirihue, salió a efectuar algunas labores agrícolas y debió pasar bajo unos "litrales" que hay en la región. Iba con ambos brazos descubiertos, y cree haber rozado algún árbol con su brazo derecho. Dos días después aparece en la región retroauricular, pabellón de la oreja y ceja izquierdas una erupción muy pruriginosa, pero con poca congestión. Exudó un líquido amarillento que formó costra al secarse.

Horas más tarde de ese mismo día advierte enrojecimiento de ambos antebrazos y aparición de pequeñas pápulas y minúsculas vesículas en el antebrazo derecho. Ha tenido gran dolor en la axila derecha por la aparición de una *adenitis* en esa parte. En el antebrazo izquierdo notó *gran edema* y rubicundez intensa.

Examen físico.—Contextura, normal. Piel: Hay un eritema que ocupa la cara y parte lateral izquierda del cuello y una costra en el surco retroauricular de este lado. Tórax, normal. Pulso, 72. Después de la compresión, 60. ROC., positivo-12. Presiones, de 11 y 7, Vaquez. Abdomen, normal. Hay un gran edema del antebrazo izquierdo con una hiperemia muy acentuada; sobre el dermis, un sembrado de pequeñas pápulas confluentes, de tamaño no mayor que una cabeza de alfiler, que dan a la piel un aspecto achagrinado, semejante a "cuero de chancho". No se aprecia formación de vesículas o ampollas. Por fricción, las papulitas dejan salir un líquido cristalino, transparente, que se

deposita en la superficie, formando *perlas*, presentando un aspecto semejante toda la región inflamada. El ganglio epitroclear de este lado se halla *infartado*. *Adenitis axilar* derecha, con zona de inflamación periganglionar. Reflejos vasomotores: raya de Trousseau intensamente positiva. Tiempo de sangría, 2 minutos. Hemograma: Glóbulos rojos, 6,000,000; glóbulos blancos, 8,600. Fórmula: basófilos, 0%; eosinófilos, 12%; mielocitos, 0%; baciliformes, 32%; segmentados, 40%; linfocitos, 12%; y mononucleares, 4%. El examen del frote de las vesiculitas revela abundantes polinucleares eosinófilos y linfocitos. (27-II-32.)

Se inicia un tratamiento antianafiláctico con hiposulfito de sodio y cloruro de calcio, por vía endovenosa. Localmente, glicerolado de almidón y pasta de Lassar. El edema desaparece a los 5 días, y la erupción termina en desca-mación furfurácea de la epidermis. No se hizo nuevo recuento globular, ni fórmula, porque el paciente debió ausentarse de Concepción.

Las ocho observaciones precedentes corresponden a formas de dermatitis litrosa pura, sin complicaciones, salvo aquellos casos en que la impetiginización de las vesículas llegue a dominar el cuadro. Pero ni aun en este caso, la fisonomía del cuadro ya descrito, de proceso de inflamación intensa, aguda del tegumento externo, está alterado, aun cuando las reacciones sanguíneas sean un poco diferentes de los casos simples. Hay circunstancias, y éstas son muchas, en que a la aparición de la dermatitis tóxica se sobreagrega la infección de los elementos por los gérmenes piógenos corrientes de la supuración. Entonces aparece a la vista, junto con los elementos de la erupción, el proceso de una *piodermatitis*, resultante de la infección del contenido de las ampollas por los mencionados gérmenes. En tales casos el cuadro difiere bastante del ya descrito para esta clase de inflamación de la piel, y las reacciones *vasculares y sanguíneas aparecen substancialmente modificadas*. A continuación damos algunos ejemplos de estos "litres infectados".

OBSERVACION N.o 9.—Juan Miguel R., de 23 años, casado; obrero agrícola, procede de Perales, punto situado entre Talcahuano y Concepción. Ingresa a la sala de San Miguel, el 17 de febrero de 1932. Antecedentes personales y hereditarios, negativos. Antes de los 20 años tuvo en varias ocasiones "litre", generalmente benigno, pero en una ocasión de bastante intensidad. Siguió la práctica popular de ingerir frutos de litre, sin que esto lograra preservarlo de su acción.

Enfermedad actual.—El día 10 de febrero estuvo ocupado en arrancar algunas matas de litre con el objeto de hacer un camino. Tres días más tarde le aparecen en el dorso de la mano derecha unas pequeñas ampollas que se acompañan de prurito. Estas flictenas se rompen y dejan salir un líquido amarillo seroso y en los mismos sitios aparecen otras de mayor tamaño, las que posteriormente se llenan de un contenido lechoso, turbio. Dice que al notar los primeros síntomas se lavó bien con agua y jabón ambos brazos. Las ampollas se generalizan a ambos antebrazos y manos; se le hinchan la mano y el antebrazo izquierdos y aparecen ardor y prurito intenso en las partes dañadas, pero no síntomas generales.

Examen físico.—Se presenta un individuo de robusta complexión, musculatura bien desarrollada, estado nutritivo floreciente, psiquis despejada. Temperatura, 36,4 grados; pulso, 78. En el examen particular de los tegumentos se observa una *erupción ampollosa* que ocupa ambos antebrazos y manos. Las vesículas son del tamaño de una moneda de 10 y 20 centavos. Algunas presentan contenido citrino, pero la mayoría contiene un líquido opaco, turbio (*pus*). En ambos antebrazos hay un eritema poco pronunciado y en la cara posterior de ellos, costras amarillentas duras y algo adherentes, que al ser desprendidas exudan un líquido amarillento. El antebrazo derecho se presenta edematoso.

Al examen clínico se presenta afebril, con psiquis lúcida. Pulso, 78; que baja a 56 con la compresión ocular: el ROC. es positivo intenso, con *diferencia de 22 pulsaciones*. Tiempo de sangría, *un minuto*. El examen hematológico, hecho al día siguiente, da: G. rojos, 5,000,000; G. blancos, 12,000 (*leucocitosis*). Fórmula: *Polinucleares, 73%*, mononucleares grandes, 5 %; *eosinófilos, 4%*; linfocitos, 15%; de transición, 3%. Examinado el líquido de las flictenas da predominio de eosinófilos sobre linfocitos; en las de contenido turbio está formado de *pus*.

Evolución: La mayoría de las flictenas se han infec-

tado. La inyección de 1/10 cc. de sol. de peptona, al 50%, intradérmica, da una pápula muy visible de urticaria. Se toma una fotografía de las lesiones y de esta reacción (Figura 10). En la piel de los antebrazos y manos se puede observar gran número de elementos ampollosos, de contenido purulento, además de algunas lesiones costrosas.

Se inicia el tratamiento de las lesiones con agua de alibour, diluida al 1/10, y pasta de Lassar para recubrirlas. Como tratamiento antianafiláctico se administran diariamente 5 cc. de sol. de hiposulfito de sodio al 20%. Las



Fig. 10.—*Dermatitis litrosa complicada.*

pústulas se secan y las que no han supurado se rompen espontáneamente, dejando costras amarillentas o pardo-oscuras. En algunos puntos comienza la descamación: al día siguiente (22 de febrero) se hace la prueba de Widal de la *hemoclasia digestiva*. Recuento en ayunas: G. rojos, 4,400,000; G. blancos, 11,700; después de la ingestión de leche: G. rojos, 4,800,000; y G. blancos, 12,000; *prueba negativa*, por consiguiente, que nos indica, como lo habíamos supuesto, la ninguna participación del hígado en estos procesos. Su fórmula leucocitaria, al día siguiente, es:

Polinucleares, 91%; linfocitos, 4%; mononucleares, 4%; y *eosinófilos*, 1%. Cuatro días después han desaparecido sus ampollas, hay abundante descamación de la piel y, encontrándose muy mejorado, solicita el alta.

COMENTARIO.—En el caso anterior, la dermatitis aguda, tóxica, provocada por el *litre* aparece complicada por la infección de sus elementos específicos, complicación motivada por el mismo paciente, que ha dado lugar a la infección de las ampollas. El lavado, intempestivo, con agua y jabón, ayudado por la acción mecánica de la fricción, ha facilitado la penetración hacia el interior de las capas del dermis de los gérmenes que ordinariamente se encuentran en la epidermis y ha dado lugar a la *piodermatitis* con que ha llegado a nuestro Servicio. La presencia de un estado infeccioso no quita, en este caso, a su proceso tóxico inicial el carácter de anafiláctico, revelado por toda una serie de signos o estigmas, indicadores de un estado de *sensibilización*. Tales son, en este caso, la discreta *eosinofilia* (4%), a pesar de la infección sobreagregada que ha aumentado enormemente el porcentaje de polinucleares (73%), la monocitosis, la hipercoagulabilidad sanguínea, los estigmas neurovegetativos, la reacción positiva a la pepsina, que aunque no es específica de la dermatitis litrosa, lo es de una sensibilización, etc. Por otra parte, la hiperleucocitosis con polineutrofilia está indicando la reacción de este organismo frente a los agentes infecciosos. En lo que respecta a la *prueba de Widal*, no debe sorprender su negatividad, ya que no tratándose, en el caso del *litre*, de una sensibilización alimenticia o de penetración digestiva, sino parenteral del anafilactógeno, no hay una participación directa de la glándula hepática en su mecanismo de produc-

ción, y, así, todos los exámenes funcionales nos revelaron una completa suficiencia de ella.

Una gran similitud con este caso ofrece la observación que registramos a continuación, perteneciente también a un enfermo hospitalizado en el mismo Servicio.

OBSERVACION N.º 10.—Héctor C., 22 años; mueblista. Ingresa a la sala San Miguel del Hospital de Concepción el día 1.º de septiembre de 1933, donde ocupa la cama N.º 16. Antecedentes hereditarios, sin importancia. En sus antecedentes personales es interesante constatar que ha sufrido de raquitismo en su infancia.

Enfermedad actual.—Sus molestias actuales comienzan hace 12 días, en que, a los dos de haber estado en un paseo campestre y de haberse recostado bajo un litre, le sobreviene una desagradable sensación de ardor a la cara, con prurito muy intenso y gran enrojecimiento. Al día siguiente le ocurre lo mismo en ambas manos, donde le aparecen ampollas, primero transparentes, pero que luego se enturbian. En la cara le ha venido una secreción de un líquido amarillo, pegajoso, que se seca, formando costras. Le han aparecido además, en ambas mejillas, ampollas de contenido turbio. Ha sido sometido por “comadres” a una serie de tratamientos caseros, como la aplicación de maíz machacado, hojas de “palqui” (*Cestrum parqui*, L'Heritte) y otros remedios populares, que lejos de mejorarlo, lo han empeorado. Por eso se viene al hospital.

Examen físico.—Enfermo de talla pequeña, presenta una deformación de la columna vertebral, con marcada xifosis de su región cérico-dorsal. El estado nutritivo es regular. El examen somático es normal, excepto para la piel, que presenta en ambas mejillas y en toda la zona ocupada por la barba numerosas ampollas de contenido purulento franco, y entre éstas, multitud de pequeñas vesículas turbias también, descansando todas estas lesiones sobre un fondo, poco pronunciado, de hiperemia del dermis. Se puede advertir la formación de costras ceromielicas y hemáticas, exudado amarillento espeso en algunos puntos, y en general, un aspecto desagradable de todos estos elementos. (Figura 11.)

Su examen circulatorio da: Pulso, 84; después de la compresión, baja a 66; ROC., positivo; diferencia, 18. Tiempo de sangría, 1½ min. Wassermann, negativo. Uremia y

examen de orina, normales. Temperatura, $36\frac{1}{2}$ grados. Presión, 11 y 6 al Vaquez. Examen hematológico: G. rojos, 4,400,000; G. blancos, 13,000 (*hiperleucocitosis*). Fórmula: *Polinucleares neutrófilos*, 85%; linfocitos, 10%; mononucleares, 4%; y eosinófilos, 1%.



Fig. 11.—*Dermatitis litrosa complicada.*

Evolución y tratamiento.—Se le somete a una purga de sulfato de magnesio al día siguiente de su ingreso; se le suministran 6 gramos diarios de lactato de calcio “per os”, y diariamente inyecciones de hiposulfito de sodio al 20%. Localmente se le hacen aplicaciones de agua de alibour a las pústulas y, una vez desecadas, glicerolado de

almidón y pasta de Lassar. A los 8 días se ha obtenido la desecación de las flictenas supuradas, el desprendimiento de casi todas las costras serohemáticas y se presenta en ambos lados de la cara, cuello y regiones retroauriculares una abundante descamación de tipo furfuráceo. En el momento de dejar la sala presenta las características hematólogicas siguientes: Recuento globular: G. rojos, 4,500,000; G. blancos, 9,000. Fórmula sanguínea: Polinucleares neutrófilos, 70%; linfocitos, 24%; monocitos, 2%; eosinófilos, 2%; y basófilos, 2%.

A continuación presentamos algunas observaciones en que el trastorno hematológico tuvo algunas características especiales, diferentes de las que aparecen en los casos anteriormente relatados. La que va a continuación llama la atención por la leucocitosis abundante, aun cuando no se trataba de una forma infectada, la neutropenia, substituída por una acentuada monocitosis y mediana eosinofilia, sin llegar a la inversión de la fórmula leucocitaria que caracteriza a los casos con gran invasión del tegumento externo, en las formas graves de dermatitis.

OBSERVACION N.º 11.—Guillermo A., escolar, chileno, hijo de padres ingleses, de 10 años de edad. Sus antecedentes hereditarios son: Padre muerto de afección cardíaca; su madre sufre de coleditiasis. Una hermana menor es sana. Ha sufrido de sarampión en su segunda infancia.

Enfermedad actual.—Es examinado por mí en su domicilio. Su madre cuenta que desde hace dos días tiene en ambas manos una erupción que ella cree que es una eczema. El niño se queja de ardor y prurito. Interrogado acerca de si hubiera consumido algún alimento al cual fuera sensible, su madre nos da datos negativos. Al interrogarla sobre si en otra ocasión ha tenido estas manifestaciones sabemos que ellas se presentan desde que va al colegio y siempre en verano. Apurando el interrogatorio, sabemos que dos días antes de aparecer la erupción ha estado en el cerro Caracol, de excursión con algunos compañeros.

Examen físico.—Es un niño bien constituido, de estado nutritivo normal. Apirético. Su pulso es de 82 al min. Presiones, 9 y 6 al Vaquez. Presenta línea de dermatografismo

bastante acentuada. Al examen del tegumento externo se observa en la cara dorsal de ambas manos un eritema muy marcado, el que se extiende también al antebrazo derecho. Examinado con detención se ve la fina vesiculación que le da un aspecto "achagrinado" de la piel; hay aumento del calor local en las regiones afectadas, las que no presentan exudación.

Para confirmar nuestro diagnóstico recurrimos a los exámenes hematológicos, que practicados por el Dr. Cambiazo nos dan, al día siguiente (6 de diciembre de 1930): Glóbulos rojos, 4.700,000; glóbulos blancos, 11,600, leucocitosis que nos sorprende un poco, pues esperábamos, "a priori", leucopenia. Su hemograma es: Basófilos, 1%; eosinófilos, 8%; mielocitos, 0%; baciliformes, 0%; segmentados, 56%; mononucleares, 19%; y linfocitos, 16%. El tiempo de sangría está acortado (2 minutos), y el pequeño paciente, excesivamente emotivo, tiene un desmayo durante la toma de muestra de sangre del lóbulo de la oreja. Se le prescribe lactato de calcio y pasta de Lassar al exterior.

Controlado en nuestro estudio, quince días después, no hay lesiones cutáneas. Su control hematológico nos dice (20 diciembre de 1930): Glóbulos rojos, 4.500,000; glóbulos blancos, 6,500 (tal vez su cifra normal). Su fórmula leucocitaria es: Basófilos, 0%; eosinófilos, 3%; mielocitos, 0%; baciliformes, 2%; segmentados, 60%; mononucleares, 10%; y linfocitos, 25%. Esto nos revela una restitución de sus elementos figurados sanguíneos a lo normal.

COMENTARIO.—Lo aparentemente contradictorio de la hiperleucocitosis del primer examen hematológico, en este enfermo, estaría explicado, según nuestro colaborador Cambiazo, por una *leucocitosis de compensación*, que sigue a la fase de leucopenia de los primeros momentos en los estados anafilácticos; el hecho de acompañarse de eosinofilia y demás alteraciones del hemograma parece dar la razón a esta interpretación. Nosotros hemos insistido, tal vez demasiado, en el hecho de que el proceso desarrollado por el litre es, además de un fenómeno anafiláctico, un proceso inflamatorio, con todos los atributos y caracteres de la *flogosis*, la leucocitosis entre otros.

OBSERVACION N.º 12.—Miguel Angel R., escolar, 13 años, chileno. Se presenta a nuestro Consultorio el 21 de septiembre de 1932.

Antecedentes familiares hereditarios.—Padre, muerto; no sabe de qué. Su madre y ocho hermanos, perfectamente sanos. Personales: sólo ha padecido hace un año de gripe. Nunca ha tenido afecciones cutáneas.

Enfermedad actual.—Comienza el 10 de septiembre por una comezón en el muslo y rodilla derechos, en la oreja, mejilla y mano del mismo lado y también en la pierna izquierda, cerca de la rodilla. Este pequeño paciente estuvo días antes de excursión en los cerros vecinos, llevando pantalón corto. En todas estas partes del cuerpo le apareció una erupción con enrojecimiento de la piel.

Examen físico.—A la inspección se observa, en la mejilla derecha, una erupción vesículo-eritematosa de pequeños elementos, con gran hiperemia del dermis. Semejante cuadro hay en el pabellón de la oreja izquierda y en el cuello, donde las papulitas levantadas sobre el eritema dan el clásico aspecto *achagrinado* de la piel. En los miembros inferiores hay una erupción pápulo-vesículo-eritematosa que cubre la parte inferior del muslo y la rodilla derecha y también la rodilla izquierda y parte anterosuperior de la pierna.

Tórax de conformación normal. Pulmones, nada de especial. Corazón, tonos normales. *Pulso*, 60, regular, que después de la compresión ocular baja a 40: el *reflejo oculocardiaco* es, pues, *intensamente positivo*, diferencia de 20 pulsaciones. Línea de vasodilatación cutánea en la piel del abdomen.

El hemograma, hecho al día siguiente por el Dr. Cambiazo, da: Glóbulos rojos, 4,800,000; *glóbulos blancos*, 4,000 (*gran leucopenia*). La fórmula es: Basófilos, 2%; *eosinófilos*, 8%; mielocitos y juveniles, 0%; baciliformes, 4%; *segmentados*, 40%; *linfocitos*, 38%; monocitos, 8%. Se le somete al tratamiento antianaafiláctico de rigor a base de hiposulfito de sodio endovenoso; una pomada inerte localmente. Hay formación de costras en la oreja y la mejilla, pero no en los miembros inferiores. El 25 de septiembre se han desprendido las costras serosas de la cara y las manifestaciones cutáneas de las extremidades sufren una franca regresión. Se le da el alta.

COMENTARIO.—En este paciente no se practicó la intradermorreacción a la peptona, como diagnós-

tico de anafilactización. Se le aprovechó, en cambio, para hacer el estudio de la transmisión pasiva del estado anafiláctico, mediante la técnica de Prausnitz-Küstner, puesta por primera vez en práctica en nuestras experiencias. Se le extrajo sangre de una vena del pliegue del codo, se esperó que exprimiera suero, del que se inyectó 1/10 de cc. en el antebrazo a un enfermero del hospital; en el otro antebrazo, igual cantidad de suero de individuo normal. A las 24 horas se inyectó en estos puntos *una gota* de una solución de extracto oleoso de litre al 1%. Dos horas y media más tarde se produjo una pápula de urticaria del tamaño de una moneda de 20 centavos solo en el lado inyectado con suero de nuestro enfermo, *reacción de Prausnitz-Küstner*, positiva, por consiguiente.

Por otro lado, este enfermo tiene el interés clínico (y si se admite, experimental) de haber presentado el caso de *leucopenia más acentuada*, la más baja que se haya registrado en nuestras observaciones, y una inversión de su fórmula leucocitaria, a pesar de no ser su eosinofilia muy elevada, estigmas hematológicos demostrativos todos ellos de su estado anafiláctico. Su forma clínica de litre corresponde al tipo vesículo-eritematoso.

OBSERVACION N.º 13.—Guillermo V., estudiante, 16 años. Es examinado en nuestro Consultorio el 10 de marzo de 1933.

Antecedentes hereditarios y personales, sin importancia.

Enfermedad actual.—Hace quince días salió de excursión hacia las "Vegas de Talcahuano", y cuatro días después nota que le aparece una erupción pruriginosa que le invade toda la cara y ambas manos. En los últimos días, además de la erupción descrita, le han aparecido en las manos ampollas de contenido líquido del tamaño de una lenteja y mayores.

Ex. Físico.—Cabeza: pequeñas adenopatías retroauriculares. Cara: aparece cubierta por un eritema intenso que



Fig. 12.—“Litre”, forma ampollosa común.



Fig. 13.—Forma ampollosa de “litre”.

ocupa la frente y las mejillas, con descamación en las partes más declives. Los pabellones de ambas orejas aparecen rojos y engrosados. Descamación furfurácea del cuello; micropoliadenopatías en ambos lados. Tórax: normal. Pulmones: negativos. Temperatura de 36,4°. Corazón: tonos normales. Pulso, 80; después de la compresión ocular, 58; ROC=22. Presión arterial, 12 y 8 al Vaquez. Hay raya vasomotora muy pronunciada en la piel del dorso y del abdomen. En ambas manos hay, y sobre todo en los dedos, numerosas flictenas, muchas de ellas de contenido turbio y otras rotas. (Fig. 12.) El examen hematológico practicado al día siguiente por el doctor Cambiazo da: G. rojos, 5.200.000; G. blancos, 10.000 (leucocitosis). Fórmula: Basófilos, 0; eosinófilos, 5%; mielocitos y juveniles, 0; baciliformes, 10%; segmentados, 50%; linfocitos, 28, y monocitos, 7%. Evolución y tratamiento: se prescribe a este paciente una poción de lactato de calcio los dos primeros días, y en seguida se entra a ensayar en él una terapia específica a base de extracto de litre. Se emplea la solución oleosa al 1% de que disponemos y de la que se inyecta el 1.er día 1/10 de cc. por vía intradérmica, el 2.o 2/10 y el tercero 3/10 de cc. No se produce ninguna reacción local desfavorable y bajo su acción las lesiones regresan completamente, desca-mándose desde el primer día la cara y secándose las bulas que ocupaban la mano, sin necesidad de tratamiento local.

OBSERVACION N.o 14.—Baudilio In., 43 años, obrero agrícola, ingresa a la sala San Miguel, cama N.o 23, el 26 de febrero de 1933. El motivo de su ingreso ha sido algunas molestias cardíacas, principalmente disnea de esfuerzo y dolor precordial. Los exámenes clínicos permiten establecer en él la existencia de una aortitis luética, confirmada por antecedentes positivos a los 24 años, un Wassermann con hemolisis retardada y un Kahn positivo, una cruz. Al examen radioscópico, discreto ensanche de la sombra aórtica en el nacimiento de la aorta y cayado pronunciado. A la auscultación, un refuerzo del 2.o tono en la base. Pulso, 88; presiones, 14-8; no hay edemas periféricos. Aparece pues, compensado. Se ha instituido un tratamiento anti-luético a base de yodobismutato de quinina al 10% en inyecciones intramusculares bisemanales, con las que se sienten muy bien.

En estas condiciones participa en el acarreo de leña desde uno de los patios del hospital a la cocina y a la tarde siguiente le llama la atención al practicante de la sala hacia un eritema de los antebrazos con engranujamiento de los mismos. Examinado por nosotros al día siguiente com-

probamos un cuadro clásico de erupción litrosa, de la forma clínica eritematosa simple o más propiamente vesiculo-eritematosa.

Para confirmar el diagnóstico etiológico, recurrimos al test de Prausnitz-Küstner, el que resulta positivo. Hay raya de vasodilatación cutánea, reflejo óculo-cardíaco positivo de 12, y tiempo de sangría acortado: 2 min. Su examen hematológico, practicado por el doctor De la Fuente el 16 de marzo: Recuento: Glóbulos rojos, 4.720.000; blancos, 9.600. Fórmula leucocitaria: Polinucleares neutrófilos: 52%; eosinófilos, 10%; basófilos, 3%; linfocitos, 28%, y monocitos, 7%.

Empleamos como único tratamiento en este paciente, inyecciones intradérmicas de un *extracto acuoso de hojas de litre*, preparado por la farmacéutico-químico del hospital, señorita Juana Venegas. Con 1/10 de este preparado en sol. al 5%, aumentado progresivamente, al cuarto día había desaparecido toda traza de erupción. Su fórmula el día 21 de marzo es: Polinucleares neutrófilos, 67%; Eosinófilos, 6%; Linfocitos, 22%; Monocitos, 6%.

OBSERVACION N.º 15.— Melitón J., minero, chileno, 34 años, procede de Lirquén, mineral situado en la orilla de la bahía de Concepción. Ingres a al servicio el 3 de septiembre de 1933. Sus antecedentes hereditarios carecen de importancia. Entre los personales registra blenorragia a los 18 años, y un chancro a los 21. En lo que respecta al litre, dice no haberlo padecido nunca.

E. actual.— Las molestias comienzan al día siguiente de haber estado durmiendo una siesta en los cerros vecinos al mineral, con un enrojecimiento y prurito de la cara y manos, por lo cual se viene a consultar al Seguro Obligatorio de Concepción, desde donde nos lo envían.

Ex. físico.—El examen del pulmón es normal; el aparato circulatorio, lo mismo. Pulso, 78, que después de la compresión ocular baja a 68. Presiones, 13 y 8 Vaquez. En la piel del rostro hay un intenso eritema con un poco de edema palpebral; este enrojecimiento recubre también el pecho y ambos antebrazos. No hay formación de flictenas, sino las vesículas de tamaño miliar levantadas sobre el dermis congestionado. Dermografismo acentuado en el resto del tegumento externo. El tiempo de sangría es 2½ min. y el recuento globular y fórmula, hechos en el hospital por el doctor De la Fuente, da: glóbulos rojos, 4.500.000; blancos, 7.500. Fórmula sanguínea: Polinucleares neutrófilos, 60%; linfocitos, 34%; monocitos, 2%; eosinófilos, 2%, y basófilos, 2%.

Se instituye como tratamiento único la inyección intradérmica de extracto acuoso de litre al 5%, comenzando por 1/10 cc., aumentando progresivamente hasta 3. Un hemograma tomado ocho días más tarde por Cambiazo, nos da: G. rojos, 4,800,000; blancos, 7,500; fórmula: basófilos, 1%; eosinófilos, 9%; mielo y juveniles, 0; baciliformes, 10%; segmentados, 43%; monocitos, 10%; linfocitos, 27.

Las historias clínicas precedentes han sido recogidas todas en la ciudad de Concepción, mientras ejercíamos allí. La que viene a continuación es una observación anotada en Santiago, pero en un paciente que procedía de la primera de estas ciudades.

OBSERVACION N.º 16.—Julio H., 22 años, estudiante de medicina, se presenta a nuestro consultorio el 12 de marzo de 1935. Viene de Concepción, donde fué a pasar sus vacaciones, y refiere que hace ocho días estuvo de excursión en los cerros que circundan la ciudad, y en los cuales abundan litres. Al día siguiente de esto le apareció una rubicundez en la cara póstero-externa del antebrazo derecho, con formación de elementos solevantados de pequeño tamaño, según lo ha observado el enfermo. Cuatro días después aparece edema, mayor rubicundez, calor local y un prurito insoportable.

Examen físico: Temperatura, 36,6°. Pulso, 80 al minuto, y después de la compresión ocular, 68: diferencia de 12. R. O. C. positivo. Presiones de 12,5 y 8 al Vaquez. A la inspección del tegumento externo se observa en la cara póstero-interna del antebrazo, cercana al codo, una zona de rubicundez de más de 20 cm. de largo, con marcado edema del dermis, apareciendo la piel como engrosada, y, además, discreto edema subcutáneo; la superficie está llena de vesículas pequeñas de tamaño de cabeza de alfiler, acuminadas y de contenido transparente. En el pliegue del codo hay un "rash" también vesículo-eritematoso. Tiempo de sangría, 4 min. y raya de Trousseau, positiva.

Los exámenes hematológicos de este joven fueron hechos en esta ocasión por el Jefe de Laboratorio del Hospital San José, doctor Humberto Viveros. He aquí su hemograma: Glóbulos rojos, 4.980.000; glóbulos blancos, 9.800 (¿leucocitosis de compensación?). Fórmula: mielocitos, 0%; juveniles, 0%; eosinófilos, 8%; baciliformes, 3%; segmentados, 66%; linfocitos, 16, y monocitos, 7%.

Se le extrae sangre para hacer una reacción de Praus-

nitz-Küstner, la que inyectada en un enfermero del hospital nos dió un brillante resultado positivo. El enfermo rehúsa el tratamiento con extractos de litre, por lo cual le inyectamos el preparado "Alergán", consiguiendo que las lesiones desaparecieran a los cuatro días, dejando una descamación furfurácea.

OBSERVACION N.o 17.—Señor Carlos G., profesor universitario, 40 años, alemán, radicado en el país desde los 28 años; casado.

Antecedentes hereditarios: su padre vive, es sano; pero sufre de sensibilidad frente a la prímula.

A. mórbidos personales: Escarlatina y difteria en la infancia; paratífus en 1925.

Antecedentes alérgicos: Desde niño ha tenido una manifiesta aversión por el pescado. En 1929 llegó a Chile, y sólo tres años más tarde experimenta en sí los efectos del litre, a pesar de sus frecuentes excursiones a la cordillera, motivadas por sus aficiones botánicas. En 1932, estando en la región denominada "Baños de Cauquenes" dedicado a estudiar la estructura de las flores del litre, le aparece a los dos días edema y congestión de la cara y vesículas en ambas manos. Desde esta vez, hasta 1934, tuvo varios accesos benignos de esta dermatitis, y en esta ocasión, después de haber pernoctado en la cordillera, al interior de Puente Alto, en una casa de piedra, protegida con ramas de *Lithraea caustica*, despertó con un gran edema de la cara y de los párpados, que le impidió por completo la visión; sólo seis horas después pudo abrir los ojos y descender. La enfermedad duró ocho días, obligándolo a guardar cama y tuvo elevación febril, controlada por su médico, al segundo día. En el año 1936 tiene un nuevo acceso, pero más benigno que el anterior.

Enfermedad actual.—Comienza el 2 de septiembre de 1940, a los dos días justos de haber estado de excursión en Mallarauco, cerca de Peñaflor, y le empezó por edema de ambos párpados y enrojecimiento de la cara; dos días después, una erupción de pequeñas vesículas en la frente y rubicundez de la mano derecha y en el surco retroauricular izquierdo. Tiene, al mismo tiempo, brote de numerosas vesículas de contenido transparente y un gran prurito en ambas manos. El día 7 de septiembre es examinado por mí.

Examen físico.—Al examen directo se comprueba la presencia de placas eritematosas, aisladas y confluentes, que sustentan vesículas de contenido citrino, a veces turbio, del tamaño de una lenteja y aun mayores, en la parte ántero-lateral externa del antebrazo derecho y región tenar



Fig. 14.—Vesículas confluentes en la erupción litroša.

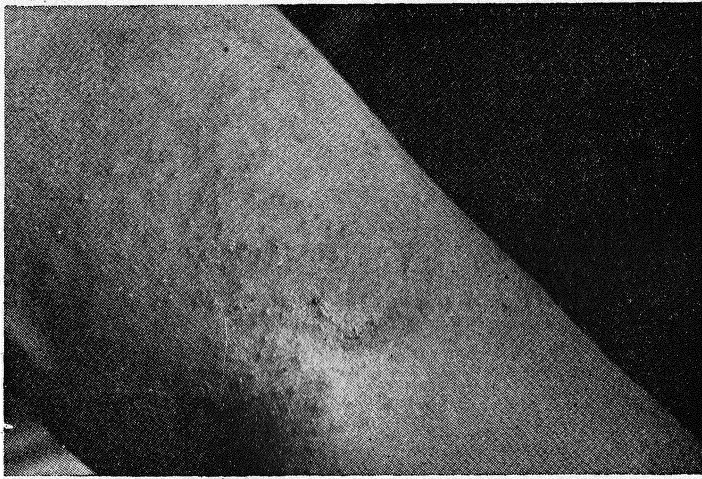


Fig. 15.—Prueba de contacto o “patch-test” (prueba del apósito) en la dermatitis causada por LITHRAEA CAUSTICA

del mismo lado y lo mismo en la muñeca izquierda (figs. 13 y 14).

El resto del examen somático reveló un pulso regular, con frecuencia de 88 al minuto, que después de la compresión ocular baja a 72, siendo, por tanto, positiva la prueba del reflejo óculo-cardíaco, con diferencia de 16 pulsaciones; la presión arterial es de 15-10 al Vaquez, y existe una raya de vasodilatación cutánea intensa. Lo demás, negativo.

Evolución.—Dos días más tarde quedan en los mismos sitios algunas vesículas, mientras las demás presentan costuras de desecación. Set. 10: La cutirreacción con extracto alcohólico de litre al 10% es negativa. Se hace entonces la *prueba de contacto* mediante un apósito de gasa empapada en esta misma tintura, cubierta de un trozo de celofán y sujeta por tiras de esparadrapo. Su resultado es *intensamente positivo* (+++), a las 48 horas, en que se presenta una zona de intenso eritema de 10 x 6 cm., con elevación de vesículas miliares (fig. 15). La prueba de transmisión pasiva por el método de Prausnitz-Küstner da un positivo muy fugaz al día siguiente, por lo cual se introduce la siguiente modificación en su técnica: se recurre, en lugar de la inyección intradérmica del extracto de litre, a depositarlo sobre la epidermis ("prueba del apósito" o "patch-test" para el P-K, ideada por nosotros). Sus excelentes resultados están a la vista en la foto N.º 16). La prueba de la oreja del conejo es negativa, con inyección intradérmica.

Los exámenes hematológicos dan lo siguiente: G. rojos, 4,800,000; G. blancos, 6,000; basófilos, 0%; eosinófilos, 2,5%; mielocitos y juveniles, 0; baciliformes, 11%; *segmentados*, 34,5%; monocitos, 3,5%, y *linfocitos*, 48% (inversión de la fórmula y desviación a la izquierda del esquema de Arneth). Examinado por el doctor Viveros también, el líquido de las bulas dió la siguiente fórmula: basófilos, 1; eosinófilos, 6%; mielocitos y juveniles, 0; baciliformes, 1; *segmentados*, 16; monocitos, 10, y linfocitos, 66%. (Linfo-monocitosis y ligera eosinofilia, es decir, fórmula de regresión.) (10 sept. 1940.)

El día 16 de septiembre han desaparecido las lesiones de la enfermedad, y se presentan en franca regresión las manchas eritematosas del "patch-test".

El tratamiento instituido fué primeramente de lactato de calcio "per os", y una vez establecida la especificidad etiológica de la dermatitis, inyecciones de extracto alcohólico de litre al 10%, a las dosis de 1, 2 y 3/10 de cc. por la vía intradérmica, lo que aceleró notablemente la regresión de las lesiones.

A las observaciones N.os 18 y 20 nos referimos más

adelante, y la número 19 está constituida por la de un obreiro agrícola de Doñihue, de 18 años de edad, que, trabajando en esa localidad, sufrió una dermatitis ampollosa que abarcó la cara, manos y ambos antebrazos, en el mes de marzo de 1940. El caso fué seguido clínicamente por el doc-

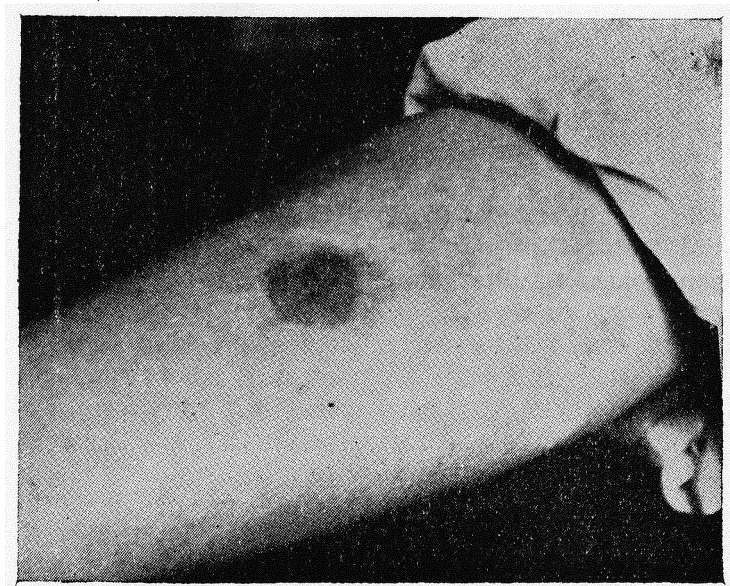


Fig. 16.—Transmisión pasiva del estado anafiláctico, según modificación del método de Prausnitz-Küstner, ideada por el autor.

tor Alejandro Canales y evolucionó en poco más de una semana, con una intensa terapia antialérgica administrada por nuestro colaborador. Por desgracia, su documentación clínica se extravió al ser enviada a Santiago, lo que nos impide darla en detalle.

ESQUEMA CLINICO

DE LAS ALTERACIONES PRODUCIDAS POR LA "LITHRAEA CAUSTICA".— Del análisis de todos estos casos de alteraciones provocadas por los principios activos de esta especie vegetal, hemos podido inferir que, a su penetración en el organismo humano, obedece una serie de trastornos fisiopatológicos. Tales alteraciones se exteriorizan por numerosos síntomas, que nosotros hemos podido agrupar en tres categorías, según los órganos en los cuales se manifiestan. Estas son: 1.a, un conjunto de perturbaciones externas, desarrolladas en la piel y que constituyen el *síndrome dermatológico*; 2.a, un interesantísimo conjunto de alteraciones circulatorias y sanguíneas, constituyendo el *síndrome hematológico*; y 3.a, un conjunto de perturbaciones funcionales desarrolladas en la esfera vegetativa del sistema nervioso, que integran el *síndrome neurovegetativo* de la afección que nos ocupa.

I. — *SINDROME DERMATOLOGICO.* — Ante un caso de *litre*, lo primero que llama la atención del observador es la notable hiperemia activa del tegumento externo. Esta hiperemia o congestión de la piel, asociada o no al edema que suele acompañarla (*edema congestivo*), es lo que da la "tónica" en la ex-

presión clínica de la enfermedad. Una consecuencia de ella es la sensación de ardor o *calor local* que determina y que el *profanum vulgus* interpreta equivocadamente como fiebre. Tal hiperemia activa de la piel es la respuesta de este órgano a la incitación del agente flogógeno o inflamatorio constituido por el veneno o toxina vegetal del *litre*.

Junto a esta hiperemia del dermis, que es el estrato vascularizado de la piel, al lado de su intensa vasodilatación, hay siempre un mayor o menor grado de *edema* de éste, lo que se traduce en un engrosamiento y rigidez del dermis.

Cuando la reacción inflamatoria es más intensa, se observa que este edema no se limita sólo a la piel, sino que invade las zonas (espacios lacunares) del tejido celular subyacente y vecino, siendo éste muy notable en aquellos territorios en que el tejido celular es más laxo: extremidades, cara, párpados, etc. El edema tiene todos los caracteres del edema inflamatorio, es duro, resistente, la presión del dedo sobre él no deja huella o impresión y se acompaña de calor local, síntoma éste muy constante y que jamás se halla ausente en las manifestaciones externas del *litre*.

Para que no falte ninguno de los cuatro signos clásicos con que Celso caracterizó el cuadro de la inflamación (*rubor et turgor cum dolore et calore*), el dolor existe en muchos de los casos, dolor ocasionado por la distensión de los tejidos inflamados; y cuando no existe éste en su forma genuina, están sus equivalentes: el ardor y el prurito, debidos a la irritación de las terminaciones nerviosas en la epidermis. El prurito se singulariza por su intensidad, que a veces llega a ser insoportable, y por su tenacidad, pues es difícil que desaparezca sin intervención de una tera-

péutica activa, local o general. El prurito, según refieren los enfermos, aparece conjuntamente con el ardor y se exagera con la aparición de alguno de los brotes que caracterizan a esta erupción, ya sean las minúsculas vesículas que cubren la zona inflamada, o flictenas de mayor tamaño.

El examen ocular de la piel permite evidenciar, en la superficie de las partes afectadas, la presencia de pequeñísimas vesículas de tamaño miliar, más o menos como una cabeza de alfiler, que se extiende a toda o a gran parte del área inflamada y que dan la impresión de ser pequeñas pápulas. Bajo la lupa se ve que estos elementos son vesículas miliares de contenido transparente, que dan a la piel un aspecto calificado por nosotros como "achagrinado", el que hemos encontrado en muchas de nuestras observaciones. El espesamiento del dermis, que le transmite un cierto grado de *rigidez*, nos ha sugerido, en numerosos casos, el símil de "cuero de chancho", expresión gráfica empleada para caracterizar esta apariencia exterior, en algunos de nuestros casos.

Al romper alguna de estas vesiculillas sale de ellas un líquido transparente, claro, que se deposita sobre la piel enrojecida, formando "perlas", o bien, coagula "in situ", dando lugar a la formación de concreciones o costras amarillas, que tienen el color y la consistencia de la cera o de la miel; por lo que se les designa como placas o costras *ceromiélicas* o *melicéricas*. Las costras no se forman espontáneamente, sino bajo la acción mecánica del rasquido al romperse las vesículas.

La forma de litre aquí descrita corresponde al tipo de lesión para el que hemos propuesto el nombre "*vesículo-eritematosa*" y que al comienzo, en nuestras primeras observaciones, calificamos como

pápulo-eritematosa, al no haber observado todavía en detalle su estructura anatómica. En esta forma suelen presentarse, a veces, casos como la observación N.º 8, en que el edema es considerable a causa de la infiltración de abundante serosidad en las mallas y lagunas del tejido celular subcutáneo. La salida de plasma de los vasos tiene lugar en virtud de la intensa vasodilatación del aparato vásculo-conjuntivo de la piel ante la agresión del tóxico vegetal. El carácter tan acentuadamente inflamatorio del proceso generado por los principios tóxicos del litre aparece, a primera vista, como en contradicción con la calidad de fenómeno anafiláctico o alérgico que le hemos asignado. Pero no resulta opuesto a él, al considerar la índole misma del proceso anafiláctico. Así, para algunos autores contemporáneos, autoridades en materia de reacciones anafilácticas y alérgicas, como Kämmerer, Cooke, Klinge y muchos más, los fenómenos de anafilaxis local son de naturaleza inflamatoria, siendo la intensificación de esta reacción local la necrosis de los tejidos, es decir, el "fenómeno de Arthus". Según Klinge (véase cap. Anafilaxia y Alergia), "el organismo sensibilizado responde a una segunda inyección del antígeno con el cuadro de una *inflamación hiperérgica* del órgano correspondiente". De donde se deduce que *inflamación hiperérgica* y *anafilaxis local* son fenómenos equivalentes.

En otro grupo de enfermos, coincidiendo con el elemento congestivo o superponiéndose a éste, aparece el fenómeno de la vesiculación de la epidermis, que ocasiona la formación de flictenas o de ampollas, cuyo tamaño va desde el de una lenteja al de una moneda de 20 centavos, las que se presentan llenas de un líquido claro, transparente, que al fluir se ve de color amarillo citrino. Examinado al mi-

croscopio este líquido, demuestra estar constituido por linfa modificada, a causa del proceso inflamatorio tóxico que ha sufrido la piel. A este tipo de dermatitis aguda causada por el litre lo hemos calificado como la "forma ampollosa" de la enfermedad.

Por indicación nuestra, el Dr. Celso Cambiazo investigó en los elementos figurados de la linfa de las flictenas la presencia de células eosinófilas, que en otros estados de naturaleza anafiláctica representan la corroboración más segura, la rúbrica de la anafilaxia tisular en procesos de esta calidad, como es sabido que ocurre en la mucosa bronquial en las crisis de asma y como aparece en la expectoración de estos enfermos. Coincidiendo con nuestras presunciones, se encontró en el líquido de las flictenas tal cantidad de células eosinófilas, que la preparación semejaba la del "desgarro de un asmático", según informó nuestro diligente colaborador. Pero se diferenciaba de aquél, en que en lugar de ser elementos mononucleares eosinófilos, eran en las ampollas de enfermos de litre *polinucleares* cargados de granulaciones eosinófilas. Las vesículas que se presentan en la *eczema* contienen eosinófilos, pero esta eosinofilia es a base de *monocitos* y no de polinucleares, y otro tanto ocurre en las vesículas provocadas artificialmente en la *urticaria*, friccionando sus placas o nodos, según aconseja Sedillot (124), en los que los elementos eosinófilos son también del tipo mononuclear.

La importancia de este hallazgo tiene un doble valor, pues nos revela que las alteraciones cutáneas producidas por los venenos del litre en el hombre, al lado de su indudable carácter de fenómeno anafiláctico, cuyo "test" es la eosinofilia, mantienen en todo su naturaleza de proceso inflamatorio local.

El predominio de eosinófilos en las ampollas de litre puede oscilar entre un cien a un setenta por ciento de la fórmula, disminuyendo con la evolución regresiva de las lesiones. El resto lo componen casi en su totalidad linfocitos y algunas escasas *células plasmáticas* o "plasmatzellen". Igual comprobación ha sido verificada por nuestro también acucioso colaborador en el servicio hospitalario, Dr. Víctor de la Fuente. Cuando se produce la impetiginización de las lesiones cutáneas o la infección de las ampollas, en las formas complicadas o infectadas de litre, hay un predominio de polinucleares neutrófilos y, en el segundo de los casos, formación de abundantes glóbulos de pus en las flictenas.

La forma exagerada del tipo de dermatitis ampollosa o "bulosa" constituye el cuadro dermatológico que hemos designado como "forma penfigoidea" de litre. Las ampollas alcanzan, en estos casos, grandes dimensiones, llegando a un diámetro de 6, 8, 10 ó más cm., cuyo contenido se mantiene siempre transparente, salvo el caso de infección agregada. A este tipo *penfigoideo* pertenecen las observaciones N.os 1 y 3 de nuestra casuística.

Las costras formadas a causa de la exudación de los elementos vesiculares epidérmicos en estas tres formas de dermatitis litrosa evolucionan hacia la desecación y terminan por la caída espontánea, dando lugar a una descamación furfurácea, en el primer tipo. Cuando se ha producido la formación de ampollas o *bulas* de pénfigo, la caída de la epidermis mortificada se produce en grandes trozos o colgajos (fig. 8). En los casos infectados (impetiginización o piodermatitis) se hace necesario el empleo de antisépticos locales para obtener la descamación.

II. — *SINDROME CIRCULATORIO*. — Las alteraciones circulatorias y hemáticas, constituyentes del síndrome enunciado, son de un alto interés clínico y del más elevado valor doctrinal, ya que ellas permiten asegurar la condición de fenómeno anafiláctico de la *dermatitis litrosa*. Clínicamente tienen la ventaja de representar pruebas o signos fáciles de ser verificados en cualquier momento de la evolución de la enfermedad.

Entre las perturbaciones generales cabe mencionar, desde luego, la lentitud del pulso, bradicardia que pocas veces falta en nuestras observaciones. Otro signo importante es la hipotensión arterial; este descenso, aunque frecuente de comprobar, no alcanza a grandes cifras y es, por tanto, moderado. Pero anotamos el hecho curioso de registrar que individuos portadores de una hipertensión permanente (hipertonía esencial) tienen durante la fase de anafilaxia por el litre una baja de sus presiones (obs. N.os 3 y 17).

Junto a la bradicardia debe mencionarse la existencia, casi constante, de un reflejo óculo-cardíaco positivo, el que, dado su mecanismo de producción, incluimos en el síndrome neurológico.

Entre las alteraciones sanguíneas apreciables clínicamente tenemos las de la coagulabilidad sanguínea, manifestada en el caso del litre, en el sentido de su aumento. La hipercoagulabilidad sanguínea, apreciable por la medición del tiempo de sangría y de coagulación, demuestra siempre un acortamiento de estos valores. Sólo en uno de nuestros pacientes no se observó este síntoma (obs. N.o 16), pero hay que considerar que en este caso la prueba fué tomada trece días después de iniciada la afección, cuando ya estos índices pudieron haber estado restablecidos.

Nuestra experiencia nos ha enseñado que, practicada en los primeros días, se encuentra siempre aumentada la coagulabilidad.

Dentro del conjunto de perturbaciones vasculo-sanguíneas producidas, tienen aún mayor valor aquellas que se traducen en modificaciones íntimas del complejo hematológico de los afectados por el litre. En términos generales, puede decirse que están comprendidas dentro del fenómeno designado por Widal como "crisis hemoclásica", la que representa uno de los más valiosos "tests" de anafilaxia en clínica.

El primer índice de este estado es la *leucopenia*, observada ya al comienzo, ya en los días subsiguientes al período de invasión del tegumento externo. No siendo de cifras tan acentuadas como las que se describen por los autores europeos en otros estados anafilácticos, es lo suficientemente apreciable para ser de un real valor como estigma de anafilactización. Por otra parte, queremos dejar aquí constancia de que nuestra impresión personal es que en la raza chilena la leucocitosis normal es de cifras superiores a la de los europeos, como parece deducirse de la observación de cientos de hemogramas.

Los descensos leucocitarios llegan a cifras de 7,000, 6,500, 6,000 y 5,500 glóbulos blancos por mm. cúbico. Sólo en un caso, en la observación N.º 12, éste alcanzó a 4,000, que es el grado de leucopenia más acentuado que hemos podido registrar. Este síntoma hematológico, que en la anafilaxia alcanza valores tan notables, como lo anotaran en el choque experimental las investigaciones de Kraus y Biedl, parece no afectar cifras mayores en el caso del litre. Si los enfermos son explorados hematológicamente en los momentos de la aparición de las lesiones cutáneas, hay una evidente leucopenia, que va seguida in-

mediatamente después de un aumento de la cifra de leucocitos, leucocitosis de compensación que es de rigor en la crisis anafiláctica (obs. N.os 1, 2, 4 y 7). Nosotros preferimos asignar a esta leucocitosis el calificativo de *reaccional*, porque a más de ser el justo ascenso que corresponde a una caída del índice blanco, en una especie de movimiento de balanza de sus valores, es también, a nuestro ver, una respuesta de los elementos de la sangre ante el fenómeno *inflamatorio* con que el organismo responde a la penetración de los principios tóxicos del litre (obs. N.os 11, 14 y 16). En los casos de impetiginización las cifras de esta leucocitosis pasan de 9,000 (obs. N.o 3), y en los de infección franca de los elementos, la leucopenia, siguiendo fielmente las leyes de la patología general, da lugar a una hiperleucocitosis (obs. N.os 6, 9, 10 y 14). Debemos anotar aquí que las pruebas de Widal de la "hemoclasia digestiva", tendientes a demostrar la participación de la glándula hepática en este fenómeno de anafilaxia a los principios del litre, fueron negativas cada vez que las investigamos, es decir, que el recuento hecho antes y después de la ingestión de leche dió en la segunda prueba una *leucocitosis digestiva*.

Otro de los hallazgos importantes que nos proporcionó el examen hematológico de los enfermos de litre fué la *eosinofilia sanguínea*. Sabemos que el valor de este signo en los estados anafilácticos fué señalado por Kraus y Biedl, los mismos que demostraron la existencia de leucopenia en el "shock" experimental. Su gran valor en clínica y su significación es demostrado por Widal y su escuela, desde cuyos atraentes estudios ha quedado incluido como una de las pruebas más valiosas del estado anafiláctico en el hombre. Constituye uno de los caracteres esenciales

de los procesos alérgicos, según Rackemann, Coca, Sulzberger y otros investigadores americanos en el dominio de estos fenómenos biológicos. Los autores alemanes han llegado incluso a hablar de una "diátesis eosinofílica" en los sujetos con predisposición a las manifestaciones clínicas de alergia. Su importancia en enfermedades de tipo anafiláctico indiscutible, como son las "polinosis", es puesta de relieve por Sánchez Cuenca (98), cuando dice, citando las opiniones de Schittenhelm, Schlecht, Jiménez Díaz, Mas y Magro, etc., que "la eosinofilia hemática es el signo objetivo genérico de la penetración parenteral de proteínas heterólogas al organismo".

Ahora bien, esta eosinofilia de la sangre que, en enfermedades anafilácticas como el asma y la *fiebre de heno*, es considerada alta cuando alcanza cifras de un 20%, llega en nuestros "litrosos" a valores tan elevados como 19%, 24% y aun hasta 30%, siendo cifras no excepcionales 18 y 15 por ciento, y corrientes las de 8, 10 y 12%.

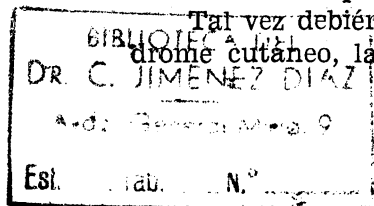
Esta eosinofilia presenta la particularidad de ir en aumento a medida que evolucionan las lesiones de la piel, por lo que suele aparecer de grados no elevados al comienzo de la afección, para ir aumentando en el curso de ella (obs. N.os 3, 4 y 15). Nosotros encontramos la explicación de este hecho, en este otro de que la *eosinofilia local* o tisular que es muy alta (70 ó más por ciento) al comienzo de la vesiculación, como así lo revelan los exámenes del contenido de las flictenas, decrece en el curso de la enfermedad, dando paso a una linfocitosis del líquido, lo cual aparece como una descarga de eosinófilos desde los tejidos inflamados, por el proceso anafiláctico o alérgico, hacia el medio sanguíneo. El pasaje de estos elementos eosin-

nófilos de los tejidos hacia la sangre explicaría la relación inversa de ambos valores.

Como se ha hablado antes de "diátesis eosinófila" y de "diátesis alérgica", uno de cuyos atributos sería la eosinofilia sanguínea, podría suponerse, en este caso, una eosinofilia preexistente en estos enfermos. Nosotros estamos absolutamente seguros de que esto no ocurre, y de que nuestros "litrosos" mantienen su eosinofilia sólo mientras dura en ellos el estado de anafilactización, volviendo a presentar una fórmula normal una vez que el principio tóxico anafilactizante ha sido eliminado o neutralizado en el organismo. Nuestras observaciones así lo comprueban.

Dentro del conjunto de alteraciones que forman el complejo hematológico de esta enfermedad, es posible todavía encontrar otro de los signos que integran la "crisis hemoclásica" en los estados anafilácticos: tal es la *inversión* de la fórmula leucocitaria, alteración casi de rigor en todos nuestros casos, exceptuando aquéllos complicados por una piodermitis. Los polinucleares neutrófilos bajan a cifras por debajo de 40% de la fórmula (obs. N.os 1, 4, 6, 8, 12, etc.). Paralelamente a esta neutropenia hay una marcada linfocitosis, signo también de innegable valor en los casos de anafilaxia, y una eosinofilia alta. Cuando el cuadro de la inversión no es completo, se nota siempre una *tendencia a la inversión* de la fórmula, pues siempre el número de polinucleares es muy bajo, oscilando entre 40 y 50 ó poco más de esta cifra. En muchos de los hemogramas registrados en nuestras observaciones se puede advertir una franca desviación hacia la izquierda del esquema de Arneth.

Tal vez debiéramos incluir aquí, y no en el síndrome cutáneo, la existencia de *adenopatías regio-*



nales, externas o superficiales en los casos de litre, las que tienen importancia diagnóstica, en ausencia de fenómenos sépticos de la piel, como la impetiginización o la piodermatitis. Este infarto ganglionar regional, con múltiples adenopatías, tiene el mismo significado que los que se encuentran en la enfermedad sérica y viene a ser una confirmación más del cuadro inflamatorio de la reacción anafiláctica local. Lo hemos encontrado en los ganglios cervicales, epitrocleares y retroauriculares, como los de los casos 7, 8 y 13.

III. — *SINDROME NEUROLOGICO*. — Sería más exacto llamarlo *síndrome neurovegetativo*, ya que es este sector del sistema nervioso periférico el que aparece comprometido. La invasión del organismo por los principios activos tóxicos de la *Lithraea caustica* ejerce una acción *vagotropa*, es decir, estimulante del tono del sector parasimpático del sistema nervioso vegetativo. Esto se objetiva clínicamente por varios signos: uno de ellos es la bradicardia, otro la hipotensión arterial. Pero el más interesante hecho clínico en estos enfermos es la existencia de un *reflejo óculo-cardíaco positivo*. Al investigar esta hipertonia vagal, por medio de la prueba de Aschner-Dagnini en nuestros enfermos, quedamos sorprendidos de su existencia en la casi totalidad de ellos. En muchos se presentaba con bastante intensidad, manifestada por la diferencia alta del número de pulsaciones antes y después de la compresión ocular, muy pocos presentaron cifras bajas, inferiores a 10, y ninguno presentó este reflejo invertido.

Desde que se conocen los fenómenos producidos en el choque anafiláctico experimental, se sabe la participación importante que el sistema nervioso ve-

getativo, y en especial su sector parasimpático, tiene en la génesis de los síntomas observados. Las investigaciones clínicas de Tinel y Santenoise (125), en algunos estados neuropáticos y en las crisis anafilácticas, demuestran que hay en estos enfermos una perturbación neurovegetativa con predominio de la acción del vago; y las investigaciones experimentales de Garrelon y Santenoise, por medio del "shock" peptónico en el perro, demuestran una hipervagotonía coexistiendo con la "crisis hemoclásica" (126). Pasteur Valery-Radot, Haguenuau, Dollfus y otros demuestran también la existencia de un desequilibrio del sistema nervioso vegetativo en la anafilaxia. Las experiencias de Arnoldi y Loschke, confirmadas ulteriormente por Tonnietti, concluyen en que en el estado anafiláctico existe una distonía neurovegetativa, manifestada por una excitabilidad anormal del vago o parasimpático.

En clínica esta distonía es verificada, primeramente por Eppinger y Hess, y considerada como hecho fundamental en los estados alérgicos, al extremo de hablarse de una "diátesis vagotónica"; por Falta, que la considera determinante de la eosinofilia, fundándose en que al aumentar el tono del vago por la inyección de pilocarpina, la eosinofilia aumenta; por Jiménez Díaz, para quien la hipervagotonía constituye un síntoma más del estado alérgico, etc. La exploración clínica del hipertono vagal en el asma, por medio del reflejo óculo-cardíaco, ha sido positiva en manos de Lian, Sergent, Baldwin y Bolten, aun cuando este último autor la atribuye a una *simpatoastenia*, interpretación que otros investigadores han dado también para explicar el predominio vagal en la crisis de asma.

El hecho de que a los asmáticos se les haya con-

siderado siempre como portadores de una distonía neurovegetativa, como “estigmatizados del vago”, ha hecho pensar a muchos que la hipertonia vagal sea un fenómeno preexistente en los alérgicos. En lo que hace referencia al litre, había llamado la atención de los antiguos observadores de Chile la circunstancia de que no todas las personas se vieran afectadas por la influencia de sus emanaciones tóxicas, o por el contacto del árbol. Se admitía por esto la existencia de sujetos predispuestos que, como expresa Gay, “eran las mujeres, los niños y las personas de una constitución algo afeminada, las más expuestas”, anticipándose el ilustre naturalista, al señalar este hecho, a nuestros actuales conocimientos acerca de los individuos que padecen de una especial labilidad del sistema nervioso vegetativo. Mas, hoy sabemos por nuestra experiencia en múltiples casos de la enfermedad, que son los contactos repetidos con la planta los que sensibilizan al sujeto, creando la especial susceptibilidad, que los hace receptivos a sus principios, pudiendo llegar esta acción reiterada a transformar a un individuo refractario en sensible a los venenos de la planta. Es posible que en algunos individuos el factor constitucional señalado tenga participación en la mayor intensidad de los fenómenos ocasionados, en la mayor agudeza o violencia de los síntomas de la enfermedad. Pero nosotros creemos estar en lo cierto al aseverar que la hipervagotonia comprobada en nuestros pacientes es causada por el estado de sensibilización, de anafilactización, y que, por esto, pasa a ser uno de sus síntomas. Esta opinión nuestra fué emitida antes de conocer la de Jiménez Díaz acerca de la vagotonia en la alergia, y nos complace el verla coincidir con la de tan alta autoridad en estas doctrinas.

Otra manifestación de hipervagotonía, aparte de las enumeradas, es la existencia, en la casi totalidad de los enfermos, de la antiguamente llamada "raya meníngea de Trousseau", línea de vasodilatación cutánea debida a una alteración de los vasomotores, propia de los estados anafilácticos o alérgicos, que se puede encontrar también aparte de ellos, hoy más designada como "dermografismo". La hemos encontrado positiva en todos nuestros casos, a excepción de uno, y a veces presentando el tipo de dermografismo elevado o "urticaria factitia". Creemos que este signo vasomotor, agregado a los síntomas del estado anafiláctico, tiene valor en el diagnóstico de alergia, aunque no en la especificidad de ella.

Son también condicionadas por esta hipervagotonía, la bradicardia antes descrita, y lo mismo la hipotensión arterial, debido a la acción depresora ejercida por el neumogástrico, por intermedio del nervio depresor de Cyon, sobre el corazón y la circulación. Pero al lado de éste hay en la anafilaxia otro mecanismo sobre el que Biedl y Kraus llamaron la atención: es la intensa vasodilatación visceral que ocasiona la caída de la presión arterial. Para el caso del fenómeno tóxico-anafiláctico provocado por el litre, esta vasodilatación intensa se verifica en la piel, lo cual en sí es suficiente causa de depresión circulatoria.

CONSIDERACIONES PATOGENÉTICAS

“Un fenómeno no es realmente conocido y comprendido sino cuando se puede relacionar a otros semejantes y análogos, cuando se ha descubierto su lugar en la serie, el determinismo y las leyes que lo rigen”.—DARIER.

DE la sintomatología descrita en el capítulo anterior, se desprende que el *litre* tiene el carácter de una enfermedad aguda, tóxica, debida a la penetración al organismo de principios vegetales nocivos, los de la *Lithraea caustica*. Estos principios activos no aparecen como primariamente tóxicos, pero toman ese carácter al sensibilizar al sujeto, al crear en él una aptitud, por el mecanismo que vamos a exponer más adelante. Este enunciado permite eliminar la suposición de una acción venenosa directa o *cáustica* de la planta en la especie humana. Considerada en su aspecto anatomoclínico, esta acción se traduce en un proceso inflamatorio agudo del tegumento externo, o sea, por una *dermatitis*.

Que la alteración provocada por la *noxa vegetal* representada por los principios activos del litre no es primariamente tóxica, sino una acción secundaria, “alérgica”, como se expresa actualmente, queda demostrado por los siguientes hechos:

1.º Hay una falta de relación entre la “agresión” y sus efectos o resultados en el sujeto agredido, o, lo que viene a ser lo mismo, la intensidad de las ma-

nifestaciones patológicas no aparece en relación con la cantidad de veneno aportado al organismo;

2.º No sólo las partes expuestas a la acción de esta noxa vegetal aparecen afectadas por ella, lo que no se explicaría sino por la penetración de dosis masivas; por la introducción de enormes cantidades de este material extraño, lo que en realidad no siempre ocurre;

3.º El hecho de manifestarse por su introducción trastornos generales, en el dominio del medio sanguíneo y en la esfera neurovegetativa, además de los fenómenos cutáneos, está indicando una invasión de todo el organismo, quizás de una reacción de todo él, frente a la substancia heteróloga que se comporta como tóxica;

4.º Por el hecho de no aparecer los síntomas a un primer contacto con la planta y revelarse, como lo demuestra gran parte de nuestras historias clínicas, sólo en la edad adulta o aun madura, y después de haber frecuentado sin novedad durante largos años los contactos con el agente nosógeno;

5.º Aquellos casos en que esta hipersensibilidad se ha manifestado desde la niñez se explican por la existencia de contactos mínimos, inaparentes y reiterados, que sumándose llegan a despertar una susceptibilidad que antes no existía. Cabe recordar aquí el uso doméstico excesivo que se hace de los productos del litre, madera y carbón principalmente, lo que viene en favor de nuestra tesis; el humo tiene en este proceso de sensibilización solapada un papel importante a nuestro juicio. Recordamos aquí los casos de lactantes que se han visto afectados de dermatitis que sólo cedió al dejar de usar esta clase de carbón para secar sus pañales;

6.º En el caso particular del litre, se trata de una

noxa vegetal de naturaleza *resinosa*, que al ser disuelta y vehiculizada por el aceite esencial que también contiene la planta, adquiere la propiedad de ser volátil, ya que se ha transformado en una *óleo-resina*. Sus caracteres y composición química le permiten adoptar la *estructura coloidal*, lo que facilitaría su penetración al organismo en cantidades infinitesimales, que repetidas crean, a la larga, una *aptitud receptiva* del organismo, que facilita o determina el desencadenamiento de los accidentes, cada vez que aquél se enfrenta con dicha substancia;

7.º Queremos señalar aquí otro fenómeno importante que tiene el valor de una ley en farmacología: un compuesto coloidal, sea metal o metaloide, tiene una acción del todo diferente a la del mismo en estado de agregación molecular (cristaloide). Igual cosa ocurre cuando se le combina, en forma no disociable, con las albúminas orgánicas, de acuerdo a leyes invariables establecidas para las llamadas combinaciones *metalorgánicas*. Algunos de estos fenómenos parecen verificarse en el caso de la resina de litre frente al organismo humano;

8.º Está bien demostrado por la experiencia diaria que la ingestión de los brotes de la planta y de sus frutos es inocua para el hombre. La experimentación ha permitido demostrar que la resina, al estado puro, dada en ingestión a un animal, es también inocua (Montaño). En cambio, el contacto con sus principios es nocivo, lo que revela, no propiamente *toxicidad directa o primaria*, sino *sensibilidad* en determinados aparatos, sensibilidad que no es inherente a la persona, constitucional o congénita, sino despertada por contactos mínimos repetidos;

9.º Al hablar de "contactos mínimos", lo hacemos en el sentido *espacial*, refiriéndonos a que abar-

can una reducida superficie del cuerpo; y también en el sentido *temporal*, queriendo significar que, aunque la exposición a la noxa no sea prolongada, el efecto de la penetración o impregnación siempre se produce; y

10.º Hace algún tiempo, antes de conocer las teorías de Landsteiner sobre la constitución de las sustancias *antígenas* y la función *h a p t e n a* de otras sustancias, habíamos tratado de explicarnos el fenómeno de la receptividad adquirida en el caso del litre, en que es frecuente ver que personas hasta un momento dado refractarias o indiferentes a su acción, aparecen con una hipersusceptibilidad hacia ella, mediante la siguiente hipótesis: la impregnación reiterada, o varias veces repetida del organismo por la noxa vegetal lleva a éste a un límite de "saturación" (si es que está permitido expresar de esta manera nuestro concepto), pasado el cual se produce el fenómeno patológico que consiste en la precipitación, o floculación de los coloides del plasma sanguíneo y de los elementos celulares de los tejidos. Puede ocurrir aquí que, como para otros fenómenos biológicos, exista un límite o "umbral" determinado o limitado más por el tiempo que por la cantidad, el que una vez sobrepasado dejaría al organismo en el dominio de aquel vasto y trascendental fenómeno de la patología que es la inestabilidad de los coloides séricos y celulares, *substratum* de la sensibilización. Al hacer extensivo a estos procesos el concepto de umbral o "seuil", según la expresión francesa, creemos ajustar nuestro criterio biológico a la interpretación de otros fenómenos similares.

Desde nuestros primeros estudios acerca de este atrayente tema habíamos anunciado que se trataba en este caso del "litre" de un proceso de naturaleza

anafiláctica. En un comienzo supusimos la existencia de toxalbuminas en la planta, pero las investigaciones químicas destinadas a demostrarlas fueron todas negativas. Todas nuestras búsquedas e hipótesis giraban alrededor de la presencia de proteínas vegetales, porque antes se sostenía que la anafilaxia sólo podía ser generada por los cuerpos albuminosos. Pero los estudios de Obermeier y Pick, los de Wells y Osborne, y los más recientes de Landsteiner, nos han demostrado que sustancias no proteicas, como los lipoides, y aun cristaloides, como la sacarosa, pueden desempeñar el papel de antígenos anafilácticos. Estas constituyen una serie de sustancias, designadas por Landsteiner como semiantígenos o *haptenos* (ver capítulo Alergia), las que no son de naturaleza proteica o albuminosa, pero que al ser *ligadas* a una proteína orgánica confieren a éstas sus propiedades específicas; que por su condición de sustancias albuminosas pueden *sensibilizar*, no a la proteína, sino al radical químico unido a ella, de tal manera que el choque anafiláctico puede ser desencadenado más tarde por la proteína así modificada, por el radical químico aislado, pero no por la proteína en estado de pureza.

El papel que así juega la proteína es el de introductor o de "remolcador" (*schlepper*), como ha expresado gráficamente Sachs y, al prestar este servicio al cristaloides no antigénico, que puede incluso ser un cuerpo simple, un metal, adquiere los caracteres específicos de éste: por ejemplo, proteína yodada adquiere la especificidad del yodo y reacciona frente a este metaloide y no frente a la albúmina originaria. Es éste el mecanismo general de producción en las alergias y éste es, sin duda alguna, el que desempeña un papel análogo en la producción de los ac-

cidentes anafilácticos determinados por el litre. Esta manera de apreciar el fenómeno no invalida nuestra hipótesis anterior, ya que para que se produzca el estado de sensibilización, que es el que prepara el terreno al desencadenamiento del choque anafiláctico, se necesita de la *repetida penetración de un antígeno* al medio humoral, penetración que origina, según la interpretación de Cooke y otros inmunólogos, la acumulación de *anticuerpos* en las células de los tejidos y cuando se introducen nuevas cantidades del antígeno, al reaccionar estos anticuerpos celulares acumulados con la nueva dosis de antígeno, sobrevienen los accidentes anafilácticos. Igual cosa ocurre en la *alergia*, en que “la reacción sobreviene cuando se produce la unión de un antígeno, al cual existe una hipersensibilidad, con el anticuerpo producido y *acumulado por contactos anteriores*” (Cabello y Uribe, 127). Todo lo cual está demostrando que nuestro concepto de “saturación” y de “seuil”, expresado antes, calza perfectamente dentro de la interpretación actual del mecanismo de los fenómenos alérgicos y anafilácticos.

El hecho de que no todas las personas manifiesten la misma susceptibilidad frente a los venenos de la planta, ha hecho pensar, sobre todo a los antiguos observadores, que para ser sensible a sus efectos se necesitaría de una especial predisposición individual, que se suponía de carácter constitucional congénito. Es decir, se atribuyó a estos fenómenos el mismo carácter que a las reacciones anormales reveladas frente a las drogas o algunos alimentos, incluyéndolas dentro de las idiosincrasias, hoy mejor llamadas, por Kämmerer, *idiotipias tóxicas*. Bien sabemos hoy que estas reacciones individuales son adquiridas y pertenecen al dominio de las alergias y aun de los

fenómenos anafilácticos, que son su expresión más intensificada.

Como es innegable que, frente al litre, existe una predisposición individual que hace a unas personas sensibles, mientras otras aparecen como refractarias, es indispensable definir en qué consiste semejante estado. Cuando se hablaba antes de *constitución* se daba a ésta un sentido de *personalidad biológica* estática, inmutable, desde el nacimiento hasta la muerte. En el estado actual de las ciencias biológicas este concepto tiene un sentido menos rígido y a la vez más dinámico, más vital. Hoy sabemos, gracias a los estudios de Johanssen (128) y otros, que la constitución está integrada de dos componentes fundamentales: 1.º El componente *genotípico* residente en el plasma germinal y transmisible por la herencia; y 2.º Un componente *fenotípico* o individual, representado por el *sujeto con todas las modificaciones adquiridas*, modelado por las influencias del *cosmos*, por los factores ambientales, factores que son de carácter condicional, y llamados por esto, *paratípicos*.

De esta manera la constitución del sujeto debe ser considerada en su *aspecto integral*, con todos sus caracteres, estén ellos condicionados tanto por factores *hereditarios* (genotípicos), como *ambientales* (paratípicos). Frente a todo proceso de naturaleza alérgica es necesario considerar dos grupos de factores causales: los *endógenos* y los *exógenos*. El primero está constituido por lo que Jiménez Díaz llama con mucho acierto la *disposición interna*, definida por éste como “la suma de propiedades funcionales del sujeto en el momento de aparecer la enfermedad”; el segundo, por la *exposición* del individuo a la sustancia alergizante, en el caso del litre a la noxa am-

biental, representada por la resina de la planta. Ahora, en el caso particular del litre, la *disposición interna* o predisposición no es una cualidad innata, congénita, ni mucho menos hereditaria en el individuo predispuesto, sino una *propiedad biológica adquirida en el curso de su vida*, por la penetración a su medio interno de los principios nocivos del árbol; por los contactos más o menos repetidos, con la frecuentación de la planta, factor que, mediante el mecanismo de la *sensibilización* que actúa en los procesos de alergia y anafilaxia, logra hacer receptivo al organismo a estos principios y *crea la disposición individual* que antes no existía en él.

En cuanto a la calidad misma de esta reacción, el estudio de su fenomenología demuestra una completa identidad con los síntomas de la anafilaxia y de la alergia, fenómenos que son la expresión semejante de un mismo estado patológico, según los criterios establecidos por P. Valery-Radot (129). El litre es por lo tanto una enfermedad de naturaleza anafiláctica y no cabe, a nuestro juicio, para ella una clasificación aparte en el dominio de la inmunología.

El investigador norteamericano Arthur F. Coca lo exige para fenómenos análogos, observados en otros países por el contacto con plantas del género *Rhus*, las llamadas *dermatitis venenatas*, nombre genérico de todo proceso inflamatorio de la piel determinado por sustancias químicas y no exclusivamente propio del producido por acción de plantas venenosas. Coca ha llamado a la dermatitis producida por el *Rhus toxicodendron*, "contact dermatitis", o sea, *dermatitis de contacto*.

Considerando ahora el otro factor, la *exposición* del sujeto, cabe recordar algo de lo que expresamos al mencionar los principios activos del litre. Sabe-

mos que el estudio fito-químico de la planta demostró la existencia de glucósidos, que no juegan papel patógeno alguno, de *aceites esenciales* o etéreos, por consiguiente *volátiles*, y de *resinas*: que la experimentación con las dos primeras en el hombre revela que ninguna de éstas representa la actividad nosógena dentro de esta especie vegetal; pero que la *resina*, puesta en contacto con la piel o la mucosa respiratoria nasal, provoca la aparición de una *intensa dermatitis*. En Chile es de sobra conocido el hecho de que algunas personas enferman al estar cerca de un litro, aun sin haber tocado sus ramas o sus hojas, lo que ha hecho suponer al vulgo, con mucha razón, que las emanaciones del árbol eran las dañinas. Muchos observadores chilenos, como Murillo en el siglo pasado, Luengo en el presente, han atribuído, por esta cualidad, al principio esencial volátil, al aceite esencial, el papel de agente específico en la producción de los accidentes. Pero el uso del aceite esencial, aislado en estado de pureza, no logra provocar los fenómenos, que en cambio provoca la resina, demostrando con esto ser este cuerpo el poseedor de los principios activos patógenos, como lo revelan nuestras experiencias y las de Victoria Sánchez. En presencia de estos hechos, aparentemente contradictorios, nosotros hemos supuesto (véase capítulo Etiología), hace ya algunos años, que el factor responsable de la acción patógena de la planta no sería ni el aceite esencial ni la resina, aisladamente considerados, sino una mezcla de ambos, o sea, la *óleo-resina* resultante, substancia que por contener la resina disuelta en el aceite esencial es, al mismo tiempo que volátil, también de acción patógena.

En estas condiciones, penetrando estos principios al organismo humano, ya por la piel, en los casos de

contacto, ya por las vías respiratorias superiores, en los casos de aspiración o inhalación, en forma reiterada, muchas veces inaparente, determinan la *sensibilización* del sujeto, y aunque no siendo de naturaleza proteica, funcionan como un *hapteno*, al ligarse a las albúminas del suero sanguíneo, y es más tarde la sola fracción haptena, representada por la parte resinosa de la planta, la que en un momento dado desencadena los fenómenos de un auténtico "shock" anafiláctico, con toda la sintomatología aparatosa que caracteriza a la enfermedad.

En esta forma deseamos dejar claramente establecido que la disposición especial a aparecer sensible a los efectos de la planta no es una condición personal, natural o innata en el sujeto, sino una *aptitud somática reaccional, favorable frente a aquella, creada o despertada por la influencia inadvertida del mismo árbol*. El ejemplo de uno de nuestros casos es por demás demostrativo en tal sentido:

OBSERVACION N.º 20.—"C. R., periodista, 37 años de edad, no ha manifestado jamás sensibilidad alguna frente al litre o sus productos, aun cuando en sus antecedentes hereditarios figuran antecedentes alérgicos de ambos padres (herencia bilateral). Una tarde, en un paseo campestre, toma algunos ramos de litre para colocarse una corona de "laurel indígena" (es persona de bastante buen humor) y demostrar así su desaprensión, su falta de temor a la acción de la planta. Nada de anormal le ocurrió aquel día, pero al día siguiente amaneció con gran edema y congestión de la cara y del cuello y un edema monstruoso de las partes genitales. Presentaba toda la sintomatología característica del "litre": además, bradicardia, hipotensión arterial 8 y 13, en un hipertenso habitual de 10 y 16; dermografismo acentuado. No se le practicaron exámenes hematológicos, por estar alejado de Concepción. Se dominó este estado con lactato de calcio "per os", adrenalina y tópicos, en pocos días."

Esta observación aparece como recortada sobre el ya clásico caso, muy conocido en la literatura mundial, de fenómenos de hipersensibilidad a las plantas, de James C. White, quien manipuló durante 30 años impunemente con el *Rhus toxicodendron*, sin temer a sus efectos, hasta que un día se le manifestó una sensibilización a sus principios, debido a lo cual hubo de abstenerse en adelante de todo contacto con esta planta. La mayoría de nuestras observaciones clínicas (N.os 1, 2, 3, 8, etc.) pertenecen a este tipo de sensibilización adquirida.

En cuanto a los casos en que aparezca el primer encuentro con la planta como nocivo, no ha podido ser demostrado por nadie, pues es prácticamente imposible precisar cuándo ocurrió aquel primer contacto; debemos insistir una vez más en el excesivo uso habitual doméstico que se hace del litre como combustible, aparte de otros usos, de la fácil volatilidad de sus principios, para concebir las múltiples y variadas ocasiones de estar en contacto con ellos en forma inaparente. Son estos contactos inadvertidos con los productos de la planta los que originan una impregnación silenciosa y dejan a la persona estigmatizada por esta *sensibilización oculta*. Hecho esto, queda creada abiertamente la predisposición para enfermar, lo que hoy se llama *disposición actual*.

El análisis de las circunstancias etiológicas de algunos de nuestros casos nos permite suponer que, entre los factores adicionales para el desencadenamiento de los accidentes debidos al litre, hay uno no menospreciable, que es el calor. Su importancia no había escapado al espíritu de observación de nuestros predecesores, a Murillo especialmente, quien insistía en que la acción dañina de la planta era mucho más notable en verano, a la hora de intenso

calor, época en que la invasión del organismo se vería favorecida por la volatilización de los principios activos del árbol.

Aun cuando la actividad nosógena de la planta no se limita sólo a los meses de canícula, como lo demuestran nuestras fichas clínicas y nuestros conceptos sobre *incidencia estacional*, expuestos ya en el subcapítulo correspondiente en la parte destinada a la Etiología, tal efecto es indudable en cuanto se refiere a la volatilización de los principios contenidos en la planta: el aceite esencial disolvente y vehículo de la resina patógena. Siendo este concepto indiscutible desde este punto de vista, abarca sólo un término del problema en estudio, el relativo al agente nosógeno que es el árbol. Habría también que considerar, enfrente de éste, el otro polo de la ecuación enfermedad: el sujeto, cuya intensidad y velocidad de respuesta ante el agente nocivo desencadenante de los fenómenos se vería modificada por la influencia del sol, aun de la luz solar, sobre la piel del individuo. La insolación, de grados variables, precediendo o acompañando a la exposición del sujeto a los principios volatilizados de la planta, tendría, a nuestro parecer, una decisiva participación en la producción del fenómeno y en la localización de las lesiones en las partes descubiertas, las más directamente expuestas a la acción de los rayos solares, lo que no invalida a los demás territorios de la piel de ser también invadidos. Da valor a estas deducciones, la observación de un colega nuestro, que cada vez que sale al campo, de caza, a la que es gran aficionado, es víctima de esta enfermedad, pues se oculta, para acechar su presa, bajo algún matorral de li- tres; pero cuando hace esto mismo en un día nublado, no experimenta el menor accidente.

Lo antes afirmado parece estar en relación con ciertos hechos experimentales observados en los fenómenos de alergia cutánea, según los cuales los traumatismos de la piel o cualquiera acción repetida de un agente físico o químico sobre este órgano tienen un determinismo decisivo en la *localización de las respuestas*. Así, Urbach (cit. p. Jiménez Díaz) ha observado que, excitando previamente con xilol la piel de un animal, se logra localizar en esta zona ya traumatizada las lesiones de anafilaxia local, en sus interesantes trabajos sobre sensibilización experimental. Por un mecanismo análogo, el calor, la luz solar, actuarían como un factor secundario, determinante de la localización de la respuesta alérgica en el tegumento externo.

La intervención de este factor no priva a esta enfermedad de su carácter netamente alérgico o anafiláctico, desarrollada sobre un organismo previamente sensibilizado por la repetida penetración de una sustancia que lo predispone a accidentes de esta naturaleza, actuando como un semiantígeno o *hapteno*. El "litre" es de una especificidad absoluta, pues individuos alérgicos a algún alimento, a drogas, etc., no lo son a los principios de la *Lithraea caustica*, y, viceversa, personas exquisitamente sensibles a esta planta, no presentan generalmente otro tipo de sensibilización. Pertenece por esta estricta especificidad al grupo de las *sensibilizaciones monovalentes*, de tan estricta especificidad, que personas sensibilizadas a la *var. glabra* de la *Lithraea caustica*, no sufren accidentes al contacto con la *var. pilosa* de la misma planta, como hemos podido observar nosotros.

Ya se ha dicho que para crear el estado de sensibilización a los principios nocivos del litre se ne-

cesita de contactos reiterados que determinan la *disposición* del sujeto a sufrir los accidentes patológicos. Entre aquéllos y éste transcurre un período de tiempo, variable según los individuos, de meses a algunos años, treinta o quizás más, como lo demuestran muchos de los casos clínicos incluidos en esta obra. Este período silencioso o latente del estado de anafilactización, cuya duración oscila entre límites tan vastos, es el “período de latencia de la sensibilización”, que hace que aun para aquellas personas que han desenvuelto toda su vida en un medio ambiente en que domina la *Lithraea caustica*, sólo se manifiestan signos de susceptibilidad a esta especie vegetal en la edad madura.

El período de latencia de la sensibilización no debe ser confundido con el lapso transcurrido entre el último contacto con la planta y la aparición de los accidentes, y que bien puede calificarse de “período de incubación de la enfermedad”, que para el caso particular del litre, va desde seis horas a cuatro días, excepcionalmente ocho días, siendo el período más frecuente el de 24 a 48 horas. Este espacio de tiempo, referido a otras plantas, como la prímula, es de 5 a 9 días, y de 14 a 25 para el *Rhus*, según Jiménez Díaz. Ha sido llamado por Jadassohn “tiempo de sensibilización”, denominación un poco equívoca, pues tiende a que se le confunda con el *período de latencia de la sensibilización*; es designado con el término de “martenstein” por otros dermatólogos de la escuela alemana, y representa el tiempo transcurrido entre el aporte de la dosis desencadenante del anafilactógeno y la aparición de los fenómenos patológicos en el tegumento externo, es decir, la exteriorización clínica de la sensibilización.

Mediante las técnicas de *sensibilización experimental* puestas en práctica por la escuela suizo-alemana que dirigen Bruno Bloch y J. Jadassohn, respectivamente, se ha logrado hacer sensibles a la acción de venenos vegetales a personas antes refractarias a éstos. Así, por ejemplo, Bloch ha conseguido hacer sensible a los principios activos de la primula a personas por medio de los métodos de contacto, pincelaciones, fricciones, o, mejor aún, la colocación de la substancia en un apósito que la mantiene adherida a la piel durante 24 horas; Low lo ha conseguido por el método de las escarificaciones, y dejando, después, la substancia en contacto, ha observado que al secarse ésta y repetir la experiencia aparece en ese sitio una reacción inflamatoria intensa. Por este medio, Bloch y sus colaboradores, Bircher, Steiner-Wourlich y otros, demuestran que esta susceptibilidad al veneno de la primula puede ser obtenida en el ciento por ciento de las personas, lo que ha llevado a decir al primero que “todos somos eczematosos en potencia”. Experiencias hechas con el producto químico extraído de la *Primula obconica*, la *primina*, aislada por Jadassohn, han dado el mismo resultado. Recordaremos también los éxitos obtenidos con estos procedimientos para otras substancias: para el principio activo del *Rhus*, por Biberstein y Mc. Nair; a la mostaza, por Lehner, Rajka y Jadassohn; al ortoformo, por Schwarzbild; al níquel, por Walthard, etc. La sensibilización cutánea a los pólenes ha sido también obtenida en interesantes trabajos experimentales de Sulzberger y Wise.

Nosotros hemos intentado la sensibilización a los principios del litre en personas refractarias a ellos, sin resultado, pero no habiendo empleado la técnica del “apósito” que nos era desconocida. Ulti-

mamente lo empleamos con éxito en el joven de nuestra historia clínica N.º 4, al cual habíamos desensibilizado para esta planta, y en quien las es-carificaciones, pincelaciones y fricciones fueron siempre negativas, después de su vacunación con ex-tractos de litre.

ANATOMIA PATOLOGICA

EL hecho macroscópico dominante en el aspecto de las lesiones provocadas por el litre es la intensa hiperemia de la piel, con aparición de edema en ella y en el tejido celular subyacente. Estos dos caracteres reunidos dan al cuadro clínico externo del *litre* su clásico tipo de *edema congestivo*, signo capital en la expresión semiológica de la enfermedad.

Si se estudia en detalle la estructura de estas lesiones, se las puede referir a los dos estratos que integran el revestimiento cutáneo: 1.º, a la *epidermis*; 2.º, al *dermis*. En esta última distribución de las alteraciones debemos incluir, por razones de método, las que abarcan el tejido celular subcutáneo.

La infiltración de plasma, consecuencia de la vasodilatación intensa, provoca la distensión de los espacios intercelulares y el levantamiento de las capas superficiales de la epidermis, dando lugar a la formación de vesículas de tamaño miliar, las que se agrupan, confluyen, adquiriendo así mayor tamaño y que por último se rompen dejando exudar un líquido transparente, de color amarillo citrino, muy adherente, debido a lo cual se concreta en la superficie formando *costras*. La consistencia de este exudado

es comparable a la de la miel o de la cera, por lo que se califica a estas costras de *melicéricas* o *ceromiélicas*. Al evolucionar estas lesiones superficiales, en el curso de algunos días, toman feísimo aspecto, las costras adquieren un color pardo obscuro, a veces negruzco, y terminan ya espontáneamente, o al influjo de algún tratamiento local, por la desecación y el desprendimiento consecutivo.

Las lesiones no sólo se limitan a las superficies cutáneas expuestas directamente al contacto o emanaciones de la planta, sino que se extienden a casi toda la piel, aun cuando haya una mayor frecuencia de localizaciones en las partes descubiertas del individuo: cara, cuello, nuca, antebrazos, etc.; pero aparecen con la misma intensidad, y sobre todo en las formas serias de "litre", en las partes protegidas por las ropas. Todo esto indica que la invasión de la piel no se hace por simple contacto, sino que por la vía interna, llegando el aporte del material nocivo a los elementos celulares de la piel por un mecanismo vásculo-sanguíneo. Ya hemos indicado en las consideraciones patogenéticas particulares al litre que la penetración de su principio patógeno puede verificarse por inhalación. Todo lo cual revela, al mismo tiempo, también, que la piel actúa en este caso como el *órgano electivo de reacción* frente a los venenos de la planta.

Cuando esta reacción externa es de una gran intensidad, junto con la mayor extensión de las lesiones que abarcan una mayor superficie de la piel, éstas adquieren un carácter hiperémico más acentuado, el edema es considerable, a veces monstruoso, y se produce en la superficie la formación de ampollas. Estas ampollas o flictenas, de contenido transparente, alcanzan tamaños que van desde uno hasta

cinco y diez o más centímetros de diámetro. Atendiendo a este hecho, hemos clasificado las formas anátomo-clínicas de la dermatitis ocasionada por *Lithraea caustica* en tres tipos: forma *vesículo-eritematosa*, con vesículas corrientes de tamaño miliar; forma *ampollosa*, con vesículas de uno o dos centímetros de diámetro y forma *penfigoidea*, aquellas que presentan grandes ampollas comparables a las *bulas* de pénfigo.

El examen del líquido, obtenido por punción de las ampollas, procedimiento de tanto valor exploratorio como la punción lumbar en un caso de meningitis, ya que nos proporciona "in vivo" datos acerca de las alteraciones verificadas en los tejidos, tiene el alcance de una *biopsia*, en este caso especial del litre. En exámenes sistemáticos practicados, a indicación nuestra, por Cambiazo y por De la Fuente, separadamente, se comprobó que éste está constituido por linfa o plasma sanguíneo, profundamente alterado por reacciones patológicas. En su citología dominan los leucocitos polinucleares, llegando a ocupar hasta un noventa por ciento de la fórmula, siendo el resto formado por linfocitos, lo que vendría a atestiguar la naturaleza inflamatoria del proceso desarrollado en la piel. Pero la característica sobresaliente en este exudado inflamatorio es que los polinucleares, en lugar de pertenecer a la serie de los neutrófilos, como correspondería a procesos de orden infeccioso, son *polinucleares eosinófilos*, lo cual indica que, junto con ser inflamatorio, el proceso es de naturaleza anafiláctica, o, lo que es lo mismo, un tipo de *inflamación hiperérgica* de la piel.

La infección de las vesiculillas por gérmenes banales de la piel, dando lugar a fenómenos de impetiginización, es un hecho frecuente en estos casos.

Esto no hace variar la fórmula del líquido de las flictenas, ni altera tampoco la eosinofilia sanguínea. No ocurre, sin embargo, lo mismo cuando se produce la infección del contenido de las ampollas de "pénfigo" litroso, por estrepto y estafilococos, dando origen a una *piodermatitis*, en que el contenido de ellas está formado de pus y en cuya fórmula sanguínea desaparecen los eosinófilos, que antes existían en grados altos, para dar paso a una *polineutrofilia*, ajustándose así a las leyes generales de la patología.

Un hecho digno de anotarse es la presencia, en el exudado inflamatorio de las vesículas, de *células plasmáticas*, las conocidas *plastmatzellen* de los alemanes, cuya significación en un comienzo nos parecía un tanto enigmática. Más tarde hemos aprendido que estos elementos se encuentran en las pápulas de urticaria cuando ésta afecta el tipo hemorrágico en el llamado "púrpura anafilactoide", lo que coincide con las observaciones nuestras de litre, en que es más frecuente encontrar *plastmatzellen* en las formas intensas y graves de la enfermedad.

La participación del dermis en este proceso se traduce en una hiperemia activa de este estrato, ocasionada por una vasodilatación de esta porción de la piel, que posee una estructura predominantemente de tipo vascular y conjuntivo, y cuyo mecanismo íntimo es una lentitud de la corriente sanguínea, una anormal permeabilidad de la pared de los vasos capilares y la consecuente salida de plasma del interior de éstos. Como una consecuencia de lo último, se tiene el *edema del dermis*, el que macroscópicamente se traduce en engrosamiento y rigidez de esta capa, con el aspecto antes descrito (ver descripción clínica) de "cuero de chanco". Hay ocasiones en que la trasudación de plasma es

muy abundante, debido a una intensa capilaro-dilatación, vasodilatación que alcanza también a las pequeñas arteriolas de tejido del celular subcutáneo, dando lugar a producción de un edema subcutáneo, que alcanza, en ocasiones, dimensiones considerables. Son las formas de litre que se asemejan a la "urticaria gigante".

Estas lesiones tisulares, del tipo epidérmico y conjuntivo-vascular, no aparecen, en el caso del litre, como fenómenos separados, sino íntimamente unidos en tiempo y espacio, respondiendo de esta manera a la "unidad funcional de la piel". En el estado actual de nuestros conocimientos dermatológicos y según conceptos establecidos por Bloch, Jadassohn, Lewandowsky, Lewis, y muchos otros autores contemporáneos, se consideran dos tipos fundamentales de reacciones de la piel, en relación con esos elementos funcionales: 1.º, el tipo "epitelial", más propiamente *vásculo-epitelial*, que originaría lesiones con el cuadro anátomo-clínico de la *eczema*; y 2.º, el tipo de reacción "vásculo-conjuntivo", que provocaría procesos del tipo de la *urticaria*. Existirían así dos formas de manifestarse de la alergia cutánea: una superficial o epitelial (*eczema*) y otra más profunda marcadamente vascular (*urticaria*).

Ahora bien, las alteraciones provocadas por el litre no pertenecen a ninguno de estos tipos anátomo-funcionales considerados aisladamente, sino que participan de ambos procesos. El "litre" es una entidad anátomo-clínica "sui generis", en la que domina el carácter marcadamente flogógeno de las lesiones, un proceso inflamatorio agudo de la piel, una *dermatitis* completa. Se diferencia de la *eczema* en que tiene un ciclo evolutivo lesional propio, de determinada

duración, y en que participan en él otros elementos anatómicos que no intervienen en la eczema; y a su vez se diferencia de la urticaria en que hay una participación franca del elemento epitelial y en que la intervención del aparato vásculo-conjuntivo de la piel se hace en forma extensa, difusa, no localizada en forma de nódulo o placa urticarial. Su naturaleza indudablemente alérgica, anafiláctica, está evidenciada por la presencia de células eosinófilas en el exudado local. Las células eosinófilas que se obtienen en el exudado obtenido por fricción de las placas de *urticaria* son, según Sedillot (124), *mononucleares*, y las células que infiltran las vesiculillas de la epidermis son también *mononucleares*, en la eczema, según comprobaciones histológicas de Civatte. En el litre estos elementos eosinófilos son *polinucleares*, lo que afirma la naturaleza inflamatoria del proceso, inflamación de origen anafiláctico, verdadero “fenómeno de Arthus”, extendido en superficie a gran parte del revestimiento cutáneo.

En un principio se supuso que las sustancias puestas en contacto con la piel determinarían la “alergia epidérmica” y producirían lesiones del tipo eczematoso; y que las sustancias ingeridas, entrando en el torrente circulatorio, determinarían reacciones de “alergia vásculo-conjuntiva”, como la urticaria o el edema de Quinke. Así, Bloch había observado en personas sensibles a la albúmina de huevo que en contacto con ella desarrollaban una eczema y en la ingestión un cuadro de urticaria; pero en contra de estos hechos está la innumerable serie de enfermos que padecen de la llamada “eczema alimenticia”, tan frecuente en los niños, en que la ingestión de una sustancia da origen a reacciones epiteliales (eczema hematógena). Llama la aten-

ción el que sustancias llevadas hasta la piel por la circulación actúen en forma electiva sobre el revestimiento epitelial y no sobre el estrato conjuntivo-vascular, que está inmediatamente por debajo. Se acepta en estos casos de una predisposición "epidérmica" especial, que lleva a los sujetos a reaccionar con eczemas, aun sin previa sensibilización, como sucede, según Bloch, en ciertas pruebas de contacto. Esto no ocurre jamás en el litre, en que el estado de sensibilización previa es indispensable a la producción del cuadro morbozo, y en que la participación del complejo conjuntivo-vascular de la piel queda de manifiesto por la intensa hiperemia del dermis, lo que transmite a la enfermedad el carácter predominantemente congestivo que la distingue clínicamente.

Esta notable hiperemia de la piel, en los casos de alergia cutánea, a los que el litre se encuentra ligado tan cercamente, se debe, según la interpretación de Lewis, a la liberación "in situ" de sustancias de acción vasodilatadora intensa, de composición química muy vecina a la histamina. Nada se sabe al respecto en los casos de dermatitis tóxicas de causa vegetal, ni nuestros estudios particulares acerca de este caso nos permiten confirmar una hipótesis semejante.

Nuestros actuales estudios sobre alergia nos indican que los fenómenos íntimos del choque se desarrollan en la fibra muscular lisa y en los endotelios vasculares y que la piel actúa como el principal órgano productor de reagentes o "reaginogénico". La parte que en estos mecanismos alérgicos e inmunitarios de la piel juega el Sistema Retículo Endotelial es también importante; éste desborda del concepto concebido por Aschoff sobre S. R. E., abar-

cando a todos los tejidos de origen mesenquimático, por lo que Jiménez Díaz ha dicho, con razón, que el terreno alergizable es una "predisposición mesenquimatosas". Según la escuela de Torock, la parte principal de estos mecanismos alergo-inmunitarios estaría a cargo del epitelio, y según la de Lewis, del aparato conjuntivo vascular de la piel. Estas funciones defensivas o protectoras de la piel contra daños que vengan desde fuera o de dentro del organismo es la *esofilaxia cutánea* (Keeser).

La sensibilización cutánea se explicaría así: un alergeno provoca la formación de reaginas específicas en la piel; una nueva penetración del mismo alergeno o anafilactógeno y su encuentro con la reagina acumulada da lugar a la formación de sustancias *flogógenas* por parte de las mismas células cutáneas.

DIAGNOSTICO

EL diagnóstico diferencial que plantea el litre, en clínica, se refiere a afecciones de carácter congestivo o sencillamente eritematoso.

1.o Tenemos, en primer lugar, su discriminación con la *urticaria*, de la que difiere en que el edema en el litre es difuso, sin la formación de nodo o placa urticarial dura, elemento característico de la primera afección. Podría prestarse a confusión con las *formas vesiculosas de urticaria*, que presentan una flictena en el centro de la pápula, pero en éstas siempre existe el elemento papular, distintivo genuino de la urticaria. El examen del líquido vesicular, demostrando la existencia de *polinucleares eosinófilos*, decide a favor del litre, pues en la flictena de la urticaria vesiculosa (forma, por lo demás, muy poco común) se hallan *mononucleares eosinófilos*.

2.o Tal vez resulte más difícil hacer la distinción con las formas confluentes de urticaria (*urticaria gigante*), en que la reunión de placas y el edema monstruoso que lo acompaña pueden simular una dermatitis litrosa. Pero en esta forma gigante de urticaria siempre persiste el borde serpiginoso o circinado, limitando la placa, por grande que sea su

extensión. Planteamos aquí mismo su diferenciación con el edema angioneurótico o “Enfermedad de Quincke”, que, aunque definido como un edema albo, pálido, limitado a un cierto territorio de la piel, suele abarcar gran extensión y tener, a veces, un carácter hiperémico, tanto que algunos autores consideran como una misma entidad clínica la urticaria gigante y el “edema de Quincke”. Lo cierto es que el mismo Quincke da cabida en su síndrome a formas *rubras* del edema.

3.º Para muchos de los médicos chilenos que han prestado alguna atención a esta enfermedad, el litre sería una *eczema*. Nosotros hemos contradicho con persistencia esta errada afirmación. El litre no es una *eczema*, menos aun ante el concepto actual que se tiene de este síndrome. Adjustándonos al criterio de Sabouraud, que considera como *eczemas* “aquellas dermatosis que tengan sus caracteres histológicos (espongiosis, vesiculación) y que sean de causa desconocida”. Todos los procesos de esta naturaleza de etiología definida son “dermatitis”. Así, por ejemplo, *dermatitis primular*. Además, en la *eczema* interviene el factor constitucional hereditario genotípico (aparte del mecanismo de sensibilización que puede tomar parte en su génesis), en una forma decisiva; y en la dermatitis debida al litre este factor individual es solamente la *disposición morbosa, adquirida* con la frecuentación de la planta, factor fenotípico adquirido, o paratípico, determinado por una sensibilización frente a sus venenos.

Las diferencias anátomo-clínicas que con la *eczema* tiene el litre son notables: la *eczema* es más limitada en su extensión y no se acompaña de una reacción hiperémica que domine la escena; la vesiculación es microscópica o miliar y siempre de un

tipo uniforme; en el litre, de tamaño variable y a veces de grandes dimensiones. Además en la eczema falta el edema celular subcutáneo (no el del dermis), excepto en algunas regiones de la cara, párpados pabellón de la oreja. La eczema tiene una exudación (*suintement*) permanente, mientras que ésta en el litre es de duración limitada y puede aún faltar.

4.o Establecer su diagnóstico diferencial con la *erisipela* es un problema que nos ha planteado la práctica: enfermos con erisipela facial han creído estarlo de *litre* y, a la inversa, personas afectadas por la dermatitis litrosa han temido padecer de erisipela. Resulta esto difícil al encontrarse en presencia de un edema inflamatorio, rojo por lo tanto; pero en este caso la temperatura local está muy aumentada; hay gran elevación térmica general, y toxemia, lo que falta en el litre; además la erisipela presenta sus característicos trayectos de linfangitis. A veces hay en ésta formación de flictenas en la superficie, lo que se prestaría a su confusión con las formas ampollas; pero, por lo general, la erisipela es más localizada que el litre. El examen hematológico decidiría en último término la cuestión.

5.o El eritema provocado por el litre en sus formas discretas podría prestarse a confusión con los eritemas de algunas enfermedades infecciosas, más que nada con la conocida "sudamina roja", que aparece en el curso de algunas enfermedades febriles (fiebre tifoidea, tuberculosis); pero en éstas falta el edema del dermis y del tejido celular subcutáneo. Hay una afección conocida por la escuela francesa como "sudor miliar", caracterizada por una erupción al principio pálida, después sobre un fondo rojo constituido de pequeñas pápulas; pero ésta se acompaña

de elevación de temperatura y síntomas generales, que faltan en el litre.

6.o Su confusión con la escarlatina comportaría un error grosero, ya que en ésta hay pródromos y localizaciones (angina escarlatinosa), que no pueden pasarse por alto, aparte de la fiebre. Por otra parte, el eritema litroso tiene su clásico aspecto “achagrinado” descrito por nosotros, que no presenta el exantema escarlatinoso.

7.o Su distinción de las *toxidermias medicamentosas* es también importante, en especial con los eritemas salvarsánicos, los que toman la modalidad externa de los exantemas de las enfermedades infecciosas, y se acompañan casi siempre de fiebre. Son los llamados eritemas escarlatiniformes, rubeoliformes, morbiliformes, etc., considerados como accidentes benignos de la salvarsanterapia; hay algunos sometidos a una regularidad constante en el plazo de su aparición, como el “eritema del 9.o día” de Millian. También las formas graves de litre podrían prestarse a confusión con la “eritrodermia vesículo-edematosa”, accidente tóxico de aparición tardía que trae como consecuencia una dermatitis exfoliatrix generalizada a todo el tegumento. El antecedente del tratamiento arsenical basta a establecer la diferencia con la dermatitis litrosa.

8.o El diagnóstico más delicado es el que presenta con otras formas de dermatitis y muy en especial con las de origen vegetal. Tiene aquí una importancia fundamental considerar el “momento etiológico”, representado por la profesión, ambiente en que vive el sujeto y circunstancias que precedieron al instante de aparición de los accidentes. En nuestro país no hay sino otros dos tipos de dermatitis ocasionados por plantas, las debidas a las especies

vegetales *Psoralea glandulosa* ("culén") y *Colliguaya odorifera* ("colliguay"), las que se presentan en ínfima proporción, comparadas con el litre. Un medio de allegar pruebas para la especificidad de éste está en el empleo de las intradermo-reacciones con extractos de la planta, las que no siempre dan el resultado positivo esperado, aun siendo la dermatitis causada por el litre.

A PRONOSTICO

Las alteraciones provocadas por los principios tóxicos del litre duran, si se les deja evolucionar espontáneamente y estando alejado el enfermo del agente causal, alrededor de tres semanas. Cuando se somete a los enfermos a tratamientos antiana-filácticos se logra reducir su duración a 10 u 8 días. Ahora, cuando se emplea un tratamiento específico de la enfermedad, a base de extractos de la planta, se consigue un notable acortamiento en el período de duración de la dermatitis.

Hay casos en que, habiendo curado recientemente de un acceso, el enfermo aparece con un nuevo brote ocasionado por algún contacto involuntario, o inadvertido, con la planta. En tales casos hemos hablado de "formas subintrantes" de litre, como el ocurrido al paciente de la observación N.º 4, que tuvo tres "poussées" o brotes de la enfermedad por esta causa.

Las formas intensas determinadas por una gran exposición a los principios tóxicos del litre (leñadores, carpinteros), y en las que parece producirse una *invasión masiva* del organismo, se caracterizan por una sintomatología alarmante: gran edema, intensa rubicundez y vesiculación abundante, son de pro-

nóstico severo, aunque nunca mortal. Su evolución se prolonga hasta cuatro y más semanas, con molestias alternativas, pues las lesiones adquieren un tipo invasor que no tienen las formas benignas. Son estas formas graves de litre las que han dado pábulo a la creencia de que haya casos mortales de esta enfermedad. Ningún médico ha podido comprobar jamás por sí mismo este hecho, aun en aquellas formas más tóxicas.

La enfermedad es en sí curable y su pronóstico, por lo tanto, benigno. En aquellos casos en que no se hace un diagnóstico etiológico a tiempo, se corre el riesgo de ver demasiado prolongada su evolución.

Las complicaciones más frecuentes son: primero, la infección de los elementos epidérmicos por los gérmenes banales de la piel produciendo *impetiginización*, complicación frecuente, pero benigna; la segunda es la infección de las flictenas por los gérmenes de la supuración, estrepto y estafilococos, originando una *piodermatitis*, complicación de mayor importancia que la anterior y que alarga la duración de la enfermedad.

Atendiendo al aspecto económico-social, esta afección debe ser considerada como una *enfermedad profesional*, ya que puede ser adquirida en el trabajo y que a causa de las lesiones en la cara, manos y brazos, o por ser generalizada, crea una *incapacidad de trabajo absoluta y temporal*, indemnizable por medio de subsidios. Estimamos que éste es un problema al cual los organismos de previsión social, como la Caja de Seguro Obligatorio de Chile (Ley 4054) y la de Accidentes del Trabajo (Ley 4055), en su sección Enfermedades Profesionales, deben conceder atención.

TRATAMIENTO

FUNCIONES DE LA PIEL

DOERR ha expresado la afirmación un tanto paradójal de que la piel en el hombre moderno es un "órgano degenerado", en el sentido de haber perdido la resistencia que tuvo en el hombre primitivo a los agentes exteriores, como una consecuencia del abrigo, los cuidados y refinamientos a que la ha acostumbrado la civilización. A pesar de esto, para los mecanismos fisiopatológicos, constituye un precioso elemento de defensa del organismo, notable por su capacidad de reacción frente a los agentes cósmicos, además de sus complejas y múltiples funciones, muchas de ellas desconocidas o simplemente olvidadas. Es, según la acertada expresión de Carrel (131), "la frontera que aísla por completo un mundo hermético".

Sabemos hoy que la piel no es el envolvente pasivo, simple cobertor de los órganos internos, como se creía antes. Se le conocen funciones propias y metabolismo autónomo, pero con repercusión en el estado general del organismo, del mismo modo que se sabe que las perturbaciones del estado general alteran el funcionalismo cutáneo. La fisiología normal y patológica de la piel humana es conocida actual-

mente gracias a los estudios de Comel (132), quien la considera como una extensa glándula, con múltiples funciones y con intervención en los fenómenos de inmunidad y de alergia; a los trabajos de Pasini, relativos a capilaroscopia, funciones defensivas, relación entre vitaminas y piel, y, sobre todo, a su noción de edema cutáneo, diferente del edema mecánico o circulatorio; a Rothmann, por sus estudios fisiopatológicos sobre el “perspiratio insensibilis”, etc.

La piel representa la primera barrera, la trincherera de avanzada en la defensa del organismo contra el medio ambiente, con todas sus infinitas variaciones. Posee una exquisita sensibilidad que permite percibir el más leve estímulo anormal y transmitirlo a los centros nerviosos que regulan su actividad por el doble juego de sus mecanismos vasomotores: la vasoconstricción y la vasodilatación.

En la lucha contra los agentes nocivos, tóxicos o patógenos, vengan éstos del medio interno o del exterior, participa mediante dos importantes funciones calificadas por Hoffmann de *esofilaxia*, cuando defiende al organismo de las noxas interiores y de *exofilaxia* cuando de los agentes exteriores. La piel puede intervenir en esta forma activa en la defensa orgánica gracias a una valiosa propiedad que le es peculiar: su *capacidad formadora de anticuerpos*. Estos se formarían en los estratos celulares de la epidermis, mientras que las reacciones defensivas circulatorias, de tan decisiva importancia en los procesos de inflamación, se verifican en el aparato conjuntivo-vascular de la piel, en el dermis, órgano de origen mesenquimático, como es bien sabido. La participación que en estos mecanismos de defensa tienen los elementos del Sistema Retículo Endotelial destacados en ella, es de una importancia fundamental.

La *pigmentogénesis* es otra de las funciones más destacadas de la piel. La base del propigmento es la tirosina, la que se oscurece por las radiaciones y el oxígeno. La irradiación por la luz solar y los rayos ultravioletas produce aumento de la fenolasa, disminución de la diastasa y modificaciones en los vasos, principalmente en los endotelios vasculares, debido a que en las células epidérmicas se forman "substancias flogógenas", lo que se acompaña de aumento de anticuerpos que aumentan la resistencia a los efectos de estas radiaciones. Bajo esta misma acción aumenta el contenido de la sangre en complemento y anticuerpos. Idénticas modificaciones en la piel producen los estímulos mecánicos, como el masaje y los baños, con los que se estimula la formación de anticuerpos, de aglutininas, etc. También bajo estos estímulos se consigue el pasaje a la linfa y la sangre de sustancias excitantes de otros órganos, como la tirosina, glutatión, vitamina D (Keeser).

La piel es uno de los órganos más importantes en la regulación físico-química y del equilibrio hidrosalino por los fenómenos de ósmosis, manteniendo el equilibrio fisiológico de los iones, Ca, K, Mg y particularmente del Na (cloruro de sodio); regula el metabolismo del agua por intermedio de la secreción sudoral y por su fijación del ClNa interviene en la producción de edemas. De aquí que algunas afecciones dermatológicas, como eczemas, urticarias, prúrigos, se vean, a veces, favorecidas con una dieta pobre en sal; actúa como órgano vicariante en la insuficiencia renal, etc.

Además de su función secretora del sudor, tiene un papel *desintoxicante*, pues sirve a la eliminación de gran número de venenos, ya endógenos o exógenos; tiene incluso el carácter de órgano incretor

(Audrain) al producir sustancias que, vaciadas al medio sanguíneo, van a actuar sobre los órganos internos. Su participación en los fenómenos inmunobiológicos ha quedado bien evidenciada con las experiencias de Lewis, demostrando la existencia de sustancias de tipo "histaminoide", *flogo-activadoras*, que tan capital importancia tienen en los fenómenos de alergia. Al describir la sintomatología del litre y de los estados anafilácticos en general, hemos visto cómo interviene en la regulación del *tono vegetativo*; de igual modo, las variaciones del tono vegetativo se reflejan sobre la piel por determinados signos. La reactividad de la piel, su capacidad de respuestas, su "responsividad", término con que la califica Jiménez Díaz, es de un valor considerable en las alteraciones del índice inmunitario y en el diagnóstico de los estados alérgicos.

A.—TERAPEUTICA ANESPECIFICA

El *tratamiento anespecífico del litre* comprende toda la extensa y variada *farmacoterapia* de los accidentes alérgicos o anafilácticos. Aun cuando constituye una *terapéutica sintomática* de la enfermedad, su importancia es considerable dada la utilidad que presta, en ausencia de un tratamiento etiológico, que representa un *desiderátum*, tanto del clínico como del paciente.

a) *Calcio*.—El ión calcio, por su acción frenadora de la excitabilidad del sistema nervioso vegetativo, por disminuir la permeabilidad tisular y en especial de los endotelios vasculares y por su acción favorecedora de la imbibición de agua de los tejidos, tiene una acción decisiva en la resolución de los exudados inflamatorios. En el caso de los accidentes anafilácticos, donde existe una inflamación hiperérgica de la

piel, con todos los trastornos indicados, su empleo comanda una indicación de primer plano.

Puede usarse cualquiera de sus preparados, pero en la práctica la sal más empleada es el *cloruro de calcio*, medicación antianafiláctica que tiene ya el carácter de clásica, ya por la vía oral o la endovenosa, siendo preferible esta última por la rapidez de su acción. Se usa una solución al 10 por ciento, de la cual se inyectan 5 a 10 cc. Por la vía bucal, dosis de 10 g. diarios en poción, pero hay que recordar el inconveniente del mal sabor de ellas. En los últimos años ha entrado en la práctica, como un sustituto, el *gluconato de calcio*, el que, usado por la vía endovenosa en las mismas proporciones, no tiene las desventajas del cloruro de calcio: la sensación de ardor, de calor interno que acompaña a su inyección, ni tampoco los inconvenientes del sabor, al tomarlo por la boca. Los granulados de ambas sales obvian bastante bien estos detalles. Nosotros acostumbramos a dar con muy buen resultado el *lactato de calcio*, en ingestión a las dosis de 6 a 10 g. de una poción para tomar cada dos horas.

b) *Hiposulfito de sodio*.—Por su contenido en S, esta sal (recuérdese el metabolismo de la piel, la función protectora del glutathion, etc.) tiene una acción antialérgica evidente, demostrada también en la terapéutica medicamentosa del asma. Su empleo en inyecciones endovenosas en muchos de nuestros casos de litre, con excelentes resultados, nos comprueban lo dicho. Usamos solución al 10 y 20 por ciento, ampollitas de 10 cc. También recurrimos al principio a una fórmula preconizada por entonces para los accesos de asma, a base de: cloruro de calcio, hiposulfito de sodio y bromuro de sodio, con éxitos alentadores.

c) *Magnésio*.—El ión Mg juega un papel importante en la vida de los organismos, como lo demuestra su presencia en los tejidos: huesos, cerebro, músculos y en la sangre, en cantidad superior al calcio. Pero existe una función muy importante, reconocida por P. Delbet a una de sus sales, el *cloruro de magnesio*, el de protector de los elementos celulares de los tejidos, la *citofilaxia*. Según este autor, su acción llegaría hasta prevenir a las células contra la degeneración maligna, es decir, contra el cáncer. De aquí que la asociación de los iones S y Mg, como un fármaco antianafiláctico, aparezca como una combinación muy racional terapéuticamente. Se usan las inyecciones de *hiposulfito de magnesio*, preconizadas por Lumière en la anafilaxia, en soluciones al 10 por ciento (“Emge”) y también por la vía peroral, prefiriéndose, por el sabor, los comprimidos de 0,30 a 0,60 varias veces al día. Nosotros hemos empleado este cuerpo en forma del preparado nacional “Alergán”, en que va asociado al cloruro de calcio y bromuro de estroncio, con buenos resultados en algunos casos de litre; se administra en inyecciones intravenosas.

d) *Adrenalina*.—Partiendo del hecho de que en el “shock” experimental anafiláctico se produce una intensa vasodilatación visceral y un aumento evidente del tono del sector parasimpático del sistema nervioso vegetativo, la adrenalina ha entrado, desde temprano, en el arsenal terapéutico de la medicación “antishock”. Siendo un reconocido excitante del simpático, y por esto un enérgico vasoconstrictor, halla una indicación muy justificada en estos casos en que se manifiesta una vasodilatación tan acentuada y una hipoeexcitabilidad simpática, consecuencia del hipertono vagal. Como en la dermatitis provocada por el litre se presentan estos mismos tras-

tornos, su empleo ha sido de rigor en todos nuestros casos, pues la hemos considerado una medicación fisiopatológica, de cuya ayuda no hemos querido privarnos. Su acción vasoconstrictora, superior a la de cualquier otro fármaco simpálicotropeo, la indica formalmente en un caso tan notorio de vasodilatación periférica como el presentado por el litre. La superioridad sobre la atropina y demás medicamentos en el asma, enfermedad sérica, urticaria, edema de Quincke, sería debida, además de su poder antiespástico de la musculatura lisa, a una acción anti-edematosa según Jiménez Díaz; no nos dice sí el autor, por cuál mecanismo.

Acostumbramos a dar la adrenalina en los casos de litre, en dosis de XV a XX gotas tres veces al día, por vía bucal, no habiendo necesitado nunca recurrir a la vía subcutánea. Aun cuando no tenemos ninguna experiencia en este caso particular de la acción del *clorhidrato de efedrina* y del alcaloide sintético *efetonina*, recordamos aquí que algunos autores europeos (Klare entre otros) emplean la efetonina Merck en los casos de "urticarias por prímulas", afección que presenta algunas analogías con el litre.

e) *Peptona*.—El fenómeno del *choque peptónico* descubierto por Kraus y Biedl indujo a muchos investigadores a ensayar el tratamiento de la crisis anafiláctica por las inyecciones de peptona. De ello derivó Pagniez el uso de la peptona en ingestión en muchos estados de naturaleza anafiláctica, como la jaqueca, eczemas alimenticias y otros, en los cuales actúa como un *desensibilizante anespecífico*. Al emplear nosotros las inyecciones intradérmicas de peptona como un reactivo o "test" del estado anafiláctico, pudimos observar en algunos enfermos de litre una influencia favorable en la marcha de la enfer-

medad, a más de la positividad de la reacción. Así al inyectar 1/10 cc. de una solución al 50% y aun al 5% aumentada diariamente en esta misma cantidad, pudimos obtener un acortamiento notable en la duración de los accidentes litrosos.

f) *Histamina*.—Hoy, que se sabe que la piel reacciona frente a la penetración de alergenos al medio interno con la producción en sustancias histaminoides en gran escala, se ha tentado el tratamiento de la urticaria y otros accidentes alérgicos por las inyecciones intradérmicas de histamina. No ha sido usado por nosotros en el litre.

Como un medio de neutralizar la histamina producida en la piel, se recomienda el extracto de mucosa intestinal, preparado por la casa Bayer con el nombre de "Tarontal". Su poder desintoxicante lo hace muy útil en la urticaria, ya en solución para inyección intramuscular o bien en ingestión en gageas.

g) *Tópico s*.—El *tratamiento local o tópico* de la piel no encontraría ninguna indicación en una enfermedad que, como el litre, es una reacción general del organismo frente a los venenos de una planta. Este es absolutamente innecesario en los casos no complicados de esta dermatitis; sin embargo, la tendencia general del vulgo es la de echar mano de las más variadas substancias (aun las más disparatadas) para aplicarlas directamente sobre las lesiones. Estos tratamientos intempestivos y perjudiciales sólo sirven para provocar complicaciones en la piel.

La medicina popular en Chile hace uso con entusiasmo de las hojas de "palqui" o del jugo extraído de sus hojas, con el cual dicen los pacientes sentirse muy aliviados del prurito; pero la creencia popular va más lejos y cree haber encontrado en el "palqui"

(*Cestrum parqui* L'Heritte) el antídoto de los venenos de la *Lithraea caustica*.

Para los casos de exagerada impetiginización de las lesiones cutáneas y de una abundante formación de costras, hemos recurrido al *glicerolado de almidón* y a la pasta de Lassar, que facilitan su desprendimiento y tienen también acción sobre el prurito, el cual se ve, por lo demás, muy disminuído con la administración de calcio.

En aquellos casos en que, por tratamientos irracionales o por desaseo del paciente, se produce la infección de las flictenas de la dermatitis por los agentes de la supuración y ésta da paso a una franca "piodermatitis", se hace necesario recurrir al tratamiento local por medio de aplicaciones de Agua de Alibour, diluída en 10 ó 15 partes de agua hervida o destilada, nunca pura. Hemos solido emplear también localmente una pomada antiséptica a base de salol y borato de sodio, aa. 1 g., en 30 g. de vaselina esterilizada como excipiente.

Pero en los casos no complicados, por intenso que sea el grado de la dermatitis y por grande que sea la extensión del eritema, basta con sólo el tratamiento general antes expuesto para obtener la desaparición de los accidentes cutáneos y obtener la descamación de la epidermis, signo de la crisis de la enfermedad.

B.—TERAPEUTICA ESPECIFICA

Todo tratamiento específico de una enfermedad se funda en la supresión de su causa, y es, por lo tanto, etiológico. En presencia de las enfermedades alérgicas, éste puede ser la eliminación del alérgeno del medio que rodea al sujeto: polvo de la habitación, polen, ropas, determinado clima o algún alimento al

que se haya éste sensibilizado. Para los casos de asma, la supresión del alérgeno, cuando ha llegado a descubrirse, es de una importancia fundamental; lo mismo es la "dieta de eliminación" en los casos de alergia digestiva o anafilaxia alimenticia. En la enfermedad provocada por el litre este recurso tiene sólo un valor limitado y temporal, porque los accidentes vuelven a repetirse al más mínimo contacto o exposición a los productos nocivos del árbol, en forma, a menudo, involuntaria.

Entre los métodos empleados para combatir los fenómenos de anafilaxia experimental ocupa un lugar destacado el propuesto por Besredka, que consiste en introducir al organismo sensibilizado una cantidad mayor del antígeno usado en la sensibilización, pero en dosis pequeñas, repetidas a cortos intervalos. Este procedimiento es el designado en el lenguaje de laboratorio por "vacunación subintrante de Besredka". Su importancia, una vez demostrada su eficacia en la neutralización de los accidentes anafilácticos, está en que de él deriva una aplicación clínica del procedimiento, como es el método de *desensibilización progresiva* del sujeto anafilactizado, usando también pequeñas dosis del antígeno causante.

En los casos de anafilaxia alimenticia, Pagniez y otros autores franceses (133) demostraron que la administración previa del alimento sensibilizante, en pequeñísimas dosis unos tres cuartos de hora antes de la ingestión del alimento provocador de los fenómenos, era suficiente para evitarlos y aun para prevenir futuros accidentes. Este procedimiento es conocido como "skeptofilaxia" (Ancel y Bouin) por la escuela francesa y se ha revelado de gran utilidad práctica también en los accidentes séricos.

Ahora, en lo que atañe a los accidentes provo-

cados por sensibilización a *Lithraea caustica*, se sabe en Chile, desde tiempo inmemorial, que la experiencia popular, la intuición asombrosa de curanderos campesinos y de "machis" o hechiceros indígenas, había descubierto que la ingestión de frutos crudos de litre y de brotes nuevos de la planta, dados en infusión, era capaz de prevenirlos. Nada sabemos de su empleo con fines curativos de la enfermedad una vez desarrollado el síndrome.

El deseo de aprovechar estas adquisiciones de la experiencia popular, y sabiendo que en Estados Unidos algunos experimentadores usaban científicamente estos medios de tratamiento, en los casos muy similares al litre, de accidentes provocados por *Rhus diversiloba* ("Poison Oak"), nos movió, no sin algunas reticencias, a ensayar extractos a base de litre en nuestros pacientes. Comenzamos por utilizar la misma solución oleosa que servía para "test" de diagnóstico en la exploración clínica, con la que observamos un acortamiento notable en la evolución de la enfermedad y una rápida desaparición de las molestias. Posteriormente usamos, con igual éxito, un extracto acuoso al 5% preparado por la farmacéutico jefe del Hospital de Concepción, señorita Juana Venegas, y, más tarde, en Santiago, una tintura alcohólica de hojas de litre al 10%, debida a la gentileza del prof. César Leyton, jefe del Laboratorio de Bromatología de la Municipalidad, con idénticos resultados.

Las dosis inyectadas han sido de 1/10 de cc. de las soluciones (solución oleosa, extracto acuoso, tintura, etc.), sin ulteriores diluciones, aumentadas progresivamente, no habiendo sido necesario nunca ir más allá de 3/10 cc, para obtener la regresión de las lesiones; la vía de introducción, la intradér-

mica, sin que presentaran inconvenientes en su administración.

El tratamiento así instituído demostró además tener una acción profiláctica, muy bien evidenciada en el caso de la obs. N.º 4, donde no se volvieron a manifestar accidentes al contacto de la planta, hecho en forma reiterada voluntariamente, ni con fricciones ni escarificaciones hechas con sus extractos y tinturas. Sólo después de siete años de esta vacunación preventiva, utilizando el método de la *prueba de contacto*, por medio del apósito mantenido en adhesión a la piel durante 48 horas, se logró una reacción positiva a la tintura de litre al 10%, consistente en un *eritema* sin vesiculación, que abarcó el tercio superior del antebrazo, hasta el pliegue de flexión, y que no dió lugar a la dermatitis generalizada, como era de rigor en este joven antes del uso profiláctico de los extractos de litre.

La administración de la substancia sensibilizante con fines profiláctico por vía bucal ha sido muy empleada por los autores norteamericanos en los casos de dermatitis por plantas del género *Rhus*. Así, H. E. Alderson, de California, además de utilizar una solución de tintura alcohólica de *Rhus diversiloba*, en inyección intramuscular, recomienda también su administración por la vía peroral, comenzando por 10 gotas de una solución al 4%, hasta llegar a una cucharadita varias veces al día. J. F. Shamborg, de Filadelfia (134), ha obtenido la desensibilización a los venenos de la "hiedra venenosa" ("poison ivy"), que es el *Rhus toxicodendron*, con una solución que tiene la fórmula siguiente:

Tintura de <i>Rhus toxicodendron</i>	1 cc.
Espíritu rectificado.....	5 cc.
Jarabe de corteza de naranjas c/s. p....	100 cc.

La mixtura se da a ingerir por gotas, en medio vaso de agua, después de las horas de almuerzo, once y comida, comenzando por una al desayuno, 2 al almuerzo y 3 a la comida, aumentadas cada día y en cada toma, en tres gotas, en un tratamiento que dura siete días.

Aun cuando nosotros no hemos recurrido a los métodos de ingestión, por sólo conocer su técnica últimamente, los recomendamos por su inocuidad a los colegas que se encuentren frente a casos de dermatitis por *Lithraea caustica*, en igual forma que las referidas.

NORMAS ACONSEJABLES EN LA INVESTIGACION CLINICA DEL "LITRE"

En primer lugar, una *anamnesis* prolija, indicando edad, sexo y *profesión* del enfermo (dato éste muy importante); sus antecedentes hereditarios, señalando si en su ascendencia hay personas afectas de "diátesis alérgica", y en los *antecedentes personales* indicar si hay o ha habido en su pasado afecciones de este tipo.

Precisar en la *historia clínica actual* el instante de aparición del síndrome, localizar en forma muy clara el "momento etiológico" de la enfermedad, averiguando si el paciente ha estado en contacto o cerca del árbol (*Lithraea caustica*), si ha tocado, cortado sus ramas, si ha trabajado su madera o si se ha expuesto al humo o sus emanaciones en alguna forma. Es interesante conocer el tiempo de frecuentación con la planta, para lo cual hay que conocer el medio ambiente en que desarrolla sus actividades el sujeto: medio rural, medio urbano, rural circunstancialmente, etcétera.

En el *examen físico* hay que abordar de inme-

diato la descripción del síndrome dermatológico, describiendo detalladamente las lesiones de la piel, el eritema y su extensión, la presencia de edema dérmico y celular subcutáneo y si la erupción cutánea pertenece a alguno de los tres tipos descritos: *vesículo-eritematoso*, *ampolloso* o *penfigoideo* (grandes bullas). Indicar además la calidad del contenido de las ampollas: seroso, turbio o francamente purulento (piodermatitis); si la dermatitis está en comienzo, en su "período de estado" (costras) o de regresión o desecación, manifestado por la descamación de la piel; de la forma en que ésta se hace: furfurácea, en colgajos, etc.; la extensión y localización de todas estas lesiones, si abarcan las partes cubiertas o descubiertas del cuerpo. Extraer líquido de las flictenas para su examen citológico y comprobación de la *eosinofilia local*, que es siempre muy elevada.

Se procederá, luego, al examen del aparato circulatorio, anotando el pulso, presión arterial, el reflejo *óculo-cardíaco*, los reflejos vasomotores ("raya meníngea" de Trousseau), y al examen de la coagulabilidad sanguínea, midiendo el tiempo de sangría y el de coagulación (método de la jeringa).

Es de capital importancia el examen hematológico en todos los casos, al principio y final de la enfermedad; buscar la *leucopenia*, que puede estar reemplazada en los primeros días por una *leucocitosis de compensación*; la *eosinofilia*, que aumenta a medida de la evolución de las lesiones y desaparece en los casos de infección; verificar la inversión (o su tendencia) de la fórmula leucocitaria, la monocitosis y demás alteraciones hemáticas.

Realizar las pruebas cutáneas específicas, por la *cuti* o *intradermorreacción* con extractos de litre, advirtiendo que es más segura la última, que puede

también aparecer negativa. Puede utilizarse también la *prueba anespecífica de la peptona*, para lo cual se inyecta por vía intradérmica 1/10 cc. de una solución de peptona al 5%, la que no sólo da una reacción positiva local (pápula), sino también *focal* (eritema intenso) a veces. Si las pruebas cutáneas específicas fueran negativas, recurrir a la *prueba de contacto*, por el método del apósito que se mantiene fijado durante 24 ó más horas.

Realizar también la prueba de la transferencia pasiva del estado alérgico o anafiláctico, mediante el "test" biológico de Prausnitz-Küstner ya descrito, y, por último, recurrir al tratamiento de prueba, por la inyección intradérmica de extractos de litre.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

El autor lleva a término en este trabajo el estudio nosográfico completo de una enfermedad regional de Chile, conocida popularmente con el nombre de “*litre*”. La denominación de esta enfermedad, bastante difundida en este país, responde al de su agente causal, un árbol de la flora indígena de Chile, de la familia de las Anacardiáceas, llamado *litre* (*Lithraea caustica*, *Lithraea venenosa*).

El autor abarca el estudio de esta entidad nosológica en una forma integral, enfocándolo desde cuatro ángulos diversos: histórico, botánico, farmacológico y clínico. Señala el hecho de que una investigación semejante no había sido realizada hasta el presente por ningún autor chileno, ni extranjero, por lo que la sintomatología de la enfermedad era muy poco conocida y su mecanismo de producción, ignorado.

Del estudio experimental de la acción de este árbol y de la observación clínica de numerosos casos de la enfermedad por él provocada se desprenden las siguientes conclusiones:

- 1.º Los accidentes desarrollados en la especie humana bajo la acción de los principios tóxicos de la *Lithraea caustica* pertenecen a la categoría de los fe-

nómenos anafilácticos o, con más rigurosa exactitud, alérgicos.

2.o Su mecanismo de producción depende de un estado de *sensibilización* del organismo a los principios activos del litre, despertada por reiterados contactos o exposiciones a la planta.

3.o Las vías de penetración de las sustancias sensibilizantes han revelado ser la trascutánea y la respiratoria, comportándose aquéllas como antígenos o alérgenos de contacto, en unos casos, y como de inhalación, en otros.

4.o El estudio de los principios activos de la planta ha demostrado que pertenecen a estos tres grupos de sustancias químicas: a) glucósidos; b) aceites esenciales, y c) resinas. Su aplicación experimental en el hombre ha revelado que las de los primeros grupos carecen de acción tóxica o patógena y que la *actividad nosógena pertenece a la resina*. Sin embargo, como las resinas carecen químicamente de la propiedad de ser volátiles, ésta necesita, para ser volatilizada y ejercer en el sujeto una acción a distancia, ser disuelta en los aceites esenciales. De aquí resulta que el principio nocivo, la noxa vegetal, está representado por el complejo fitoquímico “*óleo-resina*”.

5.o De acuerdo con la nomenclatura establecida para los principios tóxicos de otras especies de esta misma familia vegetal, el autor propone para la óleo-resina del litre el nombre de *litrol*, por analogía con *toxicodendrol*, *cardol*, *lobinol*, etc.

6.o El cuadro clínico originado por los venenos de *Lithraea caustica* es el de una grave *dermatitis aguda tóxica*, de intensidad variable según las circunstancias (grado de exposición a la planta, mayor o menor reactividad del sujeto, etc.). El proceso infla-

matorio que caracteriza a la enfermedad se generaliza a todo o gran parte del tegumento externo, sin limitarse a las partes directamente expuestas.

7.o El autor ha logrado reunir los síntomas de esta afección en tres grupos o síndromes claramente definidos: 1.o, *síndrome dermatológico*, que puede revestir la forma de una dermatitis eritematosa, ampollosa o penfigoidea; 2.o, un *síndrome neurológico*, representado por alteraciones en la esfera vegetativa del sistema nervioso, y 3.o, un *síndrome hematológico*, del más alto interés clínico y biológico.

8.o El A. aporta las pruebas de la naturaleza anafiláctica de los fenómenos provocados por el litre, agrupándolos en tres series: a) *clínicos*; b) *biológicos*, y c) *farmacológicos*.

Pruebas del primer orden de fenómenos son el carácter paroxístico y accésional de los síntomas desarrollados bajo la acción de la planta; su desencadenamiento cada vez que el sujeto se enfrenta con el agente nosógeno, representado por el árbol o sus productos (madera, leña, carbón, etc.). También lo es el interesante complejo de alteraciones hematológicas, entre las que descuellan la *intensa eosinofilia sanguínea* (hasta 30%), la inversión de la fórmula leucocitaria, la leucopenia, la monocitosis, la hipercoagulabilidad sanguínea, trastornos que corresponden fielmente al conjunto de alteraciones hemáticas designadas por Widal como "crisis hemoclásica", existentes en todos los casos. Del mismo orden lo es la notable *eosinofilia tisular o local*, fácilmente demostrable en el contenido de las vesículas y ampollas, que demuestra estar constituido por un 70% o más de *polinucleares eosinófilos* que atestiguan el carácter netamente *flogógeno*, inflamatorio, del proceso, al

mismo tiempo que afirman su calidad de *inflamación anafiláctica* o *hiperérgica*.

Al segundo orden de hechos pertenece la verificación del fenómeno de *transmisión pasiva del estado anafiláctico* en el hombre o de transferencia pasiva de alergia, realizado mediante el "test" de Prausnitz-Küstner, el que es positivo en un buen número de casos, y también por el método de Konigstein-Urbach, o por el del apósito o "patch-test".

Entre las pruebas farmacológicas se encuentra la existencia de reacciones positivas a los extractos de la planta, usados por vía intradérmica y transcutánea (método del apósito), la sensibilización experimental obtenida en sujetos sanos o inmunes con estos mismos extractos y también la prueba terapéutica, que determinará la regresión de las lesiones.

9.o Para el tratamiento específico se recomienda el uso de extractos de la planta que contengan la resina nosógena en soluciones acuosas u oleosas débiles, por la vía intradérmica y en dosis progresivamente aumentadas. Para el tratamiento sintomático, la terapéutica antianafiláctica corriente.

10. Desde el punto de vista de la clasificación nosográfica, el autor estima que esta *dermatitis aguda tóxica de origen vegetal*, causada por los venenos de la *Lithraea caustica*, debe ser catalogada con el nombre clásico de *litre*, con que en Chile la ha consagrado la tradición popular.

11. Por último, el autor señala la existencia en la Flora de Chile de otras plantas de acción patógena sobre la piel, las que actúan tal vez por un análogo mecanismo, pero cuya incidencia es muchísimo menor que la de los accidentes provocados por *Lithraea caustica*: ellas son el "culén" (*Psoralea glandulosa*) y el "colliguay" (*Colliguaya odorifera*).

R É S U M É

L'auteur achève dans ce travail l'étude nosographique complet d'une maladie régionale propre au Chili, connue populairement sous le nom de "l i t r e". La dénomination de cette maladie, trop répandue dans le pays, répond a celle de son agent causal, un arbre de la flore indigène et de la famille des Ancardiacées, appelé aussi *litre* (*Lithraea caustica*, *Lithraea venenosa*).

L'auteur envisage dans cet ouvrage l'étude d'une telle entité nosologique en sa forme intégrale, au quatre points de vue: historique, botanique, pharmacologique et clinique. Il note qu' une investigation de ce genre n'a pas été accomplie, jusqu'a present, par aucun auteur chilien ni étranger, d'ou son symptomatologie était presque inconnue et son mécanisme de production, ignoré.

De l'étude expérimental de l'action de cet arbre et de l'observation clinique rigoureuse des plusieurs cas de la maladie déroulée, on tire les suivants conclusions:

1.—Les accidents provoqués dans l'homme sous l'action des principes toxiques du *Lithraea caustica*,

appartiennent au rang des phénomènes anaphylactiques, et plus exactement, allergiques.

2.—Son mécanisme de production dépend d'un état de *sensibilisation* de l'organisme aux principes actifs du *litre*, éveillé par contacts repetés ou expositions frequentes a la plante.

3.—Les voies de pénétration des substances sensibilisantes ont démontré être la *transcutannée* et la *respiratoire*, se comportent comme celles des anti-gènes ou allergènes de contact ou d'inhalation, selon les cas.

4.—L'étude des principes actifs de la plante dévoilent qu'ils appartiennent à ces trois groupes des substances: a) glucosides; b) huiles essentiels, et c) résines. Son application expérimentale dans l'espèce humaine a démontré que celle des deux premières est privée d'action toxique ou patogénique, et que *l'activité nosogène appartient a la résine*. Cependant, les résines, n'ayant pas la propriété chimique d'être volatiles, elles ont besoin pour être volatilisées, d'être delayées dans l'huile essentiel; d'où le principe dangereux, la *noxa vegetal*, est constituée par le complexe phito-chimique "*oléo-résine*".

5.—D'après la nomenclature établie par les principes toxiques d'autres espèces végétales de la famille des Anacardiaceés, l'auteur propose le nom du *l i t r o l*, pour designer l'oléo-résine du "litre", pour maintenir l'analogie avec *toxicodendrol*, *cardol*, *lobinol*, etc.

6.—Le cadre clinique originé par les venins du *Lithraea caustica* est ce d'une sévère *dermatite ague toxique*, d'intensité variable selon les circonstances d'exposition à la plante et de la majeure ou mineure receptivité du sujet. Le procès inflamatoire qui caractérise la maladie s'étend à toute ou grande partie

du tegument externe, sans limitation aux parties directement exposées.

7.—L'auteur a réussi à classer les symptômes de cette affection en les groupant en trois types bien distinctes: 1) *Syndrôme dermatologique* qui peut revêtir la forme d'une dermatite érythémateuse, bulleuse ou pemphigoidée; 2) un *syndrôme neurologique*, représenté par des alterations dans la sphère végétative du Système Nerveux, et 3) un *syndrôme hémattique*, du plus grand intérêt clinique et biologique.

8.—L'auteur apporte les épreuves du caractère anaphylactique des accidents provoqués par le litre, en les présentant en trois séries de faits: a) cliniques; b) biologiques et c) pharmacologiques.

Du premier ordre des phénomènes sont le type paroxystique et accessional des accidents provoqués par l'action de la plante; son déchaînement chaque fois que le sujet s'expose à l'agent nosogène: l'arbre ou ses produits (bois, charbon, fumée, etc.). Il en est aussi l'intéressant complexe d'alterations hémattologiques où se détache l'intense *éosinophilie sanguine* (jusqu'à 30%); la leucopénie, l'inversion du formule leucocytaire, l'hypercoagulabilité sanguine, etc., troubles qui correspondent à la "crise hémoclassique" de Widal. Du même ordre est l'*éosinophilie local* ou *tissulaire*, aisément démontrable au cas du liquide des phlyctènes et qui est formée d'un 70 %, ou davantage des *polinucleaires éosinophiles*, qui témoignent la nature inflammatoire du procès en même temps qui établissent son qualité d'inflammation anaphylactique ou hyperergique.

Du deuxième ordre d'épreuves est l'existence du phénomène de transmission passive de l'état anaphylactique chez l'homme ou de transference passive de l'allergie, vérifié par le "test" de Prausnitz-Kütsmer,

positive dans la plupart des cas; et aussi par la méthode de Königstein-Urbach, ou par le *procédé du pansement* ou "patch-Test".

Parmi les épreuves pharmacologiques, nous trouvons la présence de réactions positives aux extraits de *litre*, soit par la voie intradermique ou transcutannée (pansement); la sensibilisation expérimentale obtenue chez des sujets sains ou immunes, avec ces mêmes extraits et aussi l'épreuve thérapeutique qui détermine la regression des lésions.

9.—L'auteur recommande comme traitement spécifique de cette maladie l'usage d'extraits de la plante contenant la résine nosogène, dans solutions aqueuses ou huileuses fort delayées, par la voie intradermique et en doses progressives. Pour le traitement symptomatique des accidents, la thérapeutique anti-anaphylactique usuelle.

10.—Au point de vue de la classification nosographique de cette entité morbide, l'auteur estime que cette dermatite ague toxique, provoquée par les venins du *Lithraea caustica*, doit être cataloguée sous le nom classique de "litre", avec lequel a été consacrée par la tradition populaire.

11.—D'ailleurs, il remarque l'existence dans la flore du Chili, d'autres plantes d'action patogène sur la peau, d'un mécanisme peut être analogue à celui qu'on a décrit au sujet du litre. Ce sont: le "culen" (*Psoralea glandulosa*) et le "colliguay" (*Colliguaya odorifera*), mais d'une incidence plus moins fréquente que celle du *Lithraea caustica*.

S U M M A R Y

The author, in this work, achieves the complete nosographical study of a regional disease, known in Chile as "Litre", the name of its causal agent, a tree from the original Chilean flora of the Anacardiacea family, called also *litre* (*Lithraea caustica*, *Lithraea venenosa*).

The author makes an integral description of this nosological agent treating it in the following aspects: historical, botanical, pharmacological and clinical. He remarks that such research has never been made by any author, either Chilean or foreigner, that is why its symptomatology and its pathogenetic mechanism were as yet unknown.

From experimental facts and clinical observations of several cases of this disease, the author obtains the following conclusions:

1.—The accidents provoked to human beings under the action of poisonous principles of *Lithraea caustica* belong to the order of anaphylactic or, more properly, allergic phenomena.

2.—The occurrence of these accidents is under dependence of a sensitizing state of the organism to active substances of *Lithraea caustica* born by repeated contacts or expositions to the plant.

3.—The ways of penetration of these substances into the body are cutaneous and respiratory, acting in the first instance as contact antigena or allergens, and in the second, as inhalant.

4.—The chemical analysis of the active principles of this plant shows that they belong to three kinds of substances: a) *glucosides*); b) *essential oils* and c) *resins*. Experimental application on the skin and into the nose has demonstrated that the former were inoffensive, and that pathogenic activity was contained in resin.

Nevertheless, as resins are unable to be volatilized, they need to be dissolved in essential oils to exert their action at distance. This indeed occurs with the *litre*. Therefore, the *vegetal noxa*, in this case, is represented by the chemical compound *oil-resin*.

5.—According to the nomenclature established for poisonous principles in other plants of the same family of Anacardiacea, the author suggests the name of *l i t r o l*, similar to *toxicodendrol*, *cardol*, etc., for this oil-resin.

6.—Clinical expression of injury caused by poisons of *Lithraea caustica* is that of a *severe acute toxic dermatitis*, with variable intensity after circumstances: degree of exposition to the plant, receptivity of persons, etc. This inflammatory process extends over all the skin, not limiting its action to naked parts.

7.—The author describes the symptoms of this illness, classifying them into three distinct groups: 1) a *dermatological syndrom*, which may be an intense rash or an extense phlyctenular or pemphygoid dermatitis; 2) a *neurological syndrom*, with troubles in the vegetative part of the nervous system; and 3) an

hematic syndrom, with a high clinical and biological interest.

8.—The author brings up the proofs of anaphylactic condition of this disease in three series of facts: a) *clinical*; b) *biological*, and c) *pharmacological*.

Belong to the first order: the sudden and acute character of accidents; its issue whenever the subject is exposed to any part of the plant or their products: leaves, wood, coal, smoke, etc. The interesting complex of hematics changes, as high *eosinophylia*, reaching to 30%; leucopaenia, inversion of leucocitary index, hipercoagulation of blood, troubles that are equally to an "hemoclassic chrysis", belong also to the first order. It is also the local or tissular eosinophylia, going to 70 or more "per cent" of polynuclears in the lymph of phlyctens, which shows at the same time its condition of phlogogen process and that of anaphylactic or hiperergic inflammation.

To the biological order, belongs the possibility of passive transmission of anaphylaxis in persons, or passive transference of allergic state, proved by the *test of Prausnitz-Küstner*, or by its variances, the method of Königstein-Urbach or that of "patch-test".

Pharmacological proofs are the positive reactions to extracts of *Lithraea caustica*, introduced by intradermical injection, cutaneous scratch or by patch; also the experimental sensitization in normal or immune persons, with this same substance, and the regression of accidents under its action.

9.—For specific treatment of the disease, the author suggests to employ extracts containing the poisonous resin of litre, in weak solutions, by intradermical injection.

10.—From a nosographical point of view, this acute, toxic dermatitis, caused by *Lithraea caustica*,

may be classified with the ancient word "litre", the consecrated name given to it by popular tradition in Chile.

11.—Finally, the author observes the existence in Chilean flora, of other plants, that perhaps, by the same mechanism, produce ressembling troubles on the skin, but of minimal incidence compared with *Lithraea caustica*; these are *Psoralea glandulosa* and *Colliguaya odorifera*.

BIBLIOGRAFÍA

PRIMERA PARTE

1. LENZ, RODOLFO. "*Diccionario de Voces Chilenas, derivadas de las Lenguas Indígenas Americanas*". Santiago, 1904-1905.
2. GARNIER et DELAMARE. "*Dictionnaire des termes techniques de Médecine*". Paris, 1935.
3. DARIER, J. "*Précis de Dermathologie*". Paris, 1928.
4. SEQUEIRA, J. "*Diseases of the Skin*". Londres, 1921.
5. LEVINE, O. "*Dermatitis venenata*". Journal of American Medical Association. Vol. 11, N.º 6. Marzo 15, 1924.
6. DORLAND, W. A. NEUMAN. "*The American Illustrated Medical Dictionary*". Filadelfia, 1938.
7. CARDENAL, J. "*Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas*". Barcelona, 1926.
8. ACOSTA, P. JOSEPH DE. "*Historia Natural y Moral de las Indias*". Impreso en Sevilla, 1596.
9. OLIVER SCHNNEIDER, CARLOS. "*Los Indios de Chile*". Concepción, 1933.
10. LÓPEZ, LIDIA. "*Estudio sobre la Colliguaya Odorífera (Colliguay)*". Tesis Universidad de Chile. Santiago, 1931.
11. LÓPEZ DE VELASCO, JUAN. "*Geographia e descripción universal de las Indias*". (Reimpresión.) Madrid, 1894.
12. OVALLE, P. ALONSO DE. "*Histórica Relación del Reyno de Chile*". (En "Colección de Historiadores de Chile y documentos relativos a la Historia Nacional", de José Toribio Medina, t. XII.) Santiago, 1889.
13. ROSALES, P. DIEGO DE. "*Historia General del Reyno de Chile (Flandes Indiano)*". Valparaiso, 1877.
14. FEUILLÉE, P. LOUIS. "*Journal des Observations Phisiques, Mathematiques et Botaniques, faites par l'ordre du Roy, a les Côtes de l'Amerique Meridionale et dans les Indes Occidentales, depuis l'année 1707 jusq'en 1712*". Paris, 1714.

15. FREZIER, AMMÉDÉE F. "*Relación del Viaje por el Mar del Sur y las Costas de Chile y el Perú*". Traducción de la edición francesa, por Nicolás Peña. Santiago, 1902.
16. GÓMEZ DE VIDAURRE, FELIPE. "*Historia Geográfica, Natural y Civil del Reyno de Chile*" (en "Colección de Historiadores de Chile, etc., de José T. Medina, t. XIV), Santiago, 1889.
17. MOLINA, GIOVANNI I. "*Saggio sulla Storia Naturale del Chili*". Su Bologna, Stamperia di Tomasso d'Acquino, 1782.
18. MOLINA, J. IGNACIO. "*Compendio de la Historia Natural y Civil del Reyno de Chile*". Traducción de Domingo Joseph. Madrid, 1778.
19. RUIZ, HYPOLITO et PAVON, JOSEPH. "*Florae Peruviana et Chilensis. Prodromus*". Madrid. 1794.
20. MIERS, JOHN. "*Travels in Chile and La Plata*". Vol. II. Londres, 1826.
21. GAY, CLAUDIO. "*Historia Física y Política de Chile*". Botánica, vol. II. París, 1846.
22. "*Memorias de un oficial de marina inglés al servicio de Chile*". Traducción de José Toribio Medina, Santiago, 1923.
23. PÉREZ ROSALES, VICENTE. "*Ensayo sobre Chile*". (Publicado en Hamburgo). Traducción de Manuel Miquel, Santiago, 1859.
24. PHILIPPI, RODOLFO A. "*Estadística de la Flora de Chile*". Anales de la Universidad de Chile, t. XIII, año 1857.
25. VICUÑA MACKENNA, BENJAMÍN. "*Don Diego Portales*", en la "Colección de Obras Completas de Vicuña Mackenna", publicadas por la Universidad de Chile. Vol. VI. Santiago, 1937.
26. HERRERA R., J. DANIEL. "*Eczemas causadas por la Litrea Venenosa (Litre)*". Revista Médica de Chile, t. VI (años 1877-1878). Santiago, 1878.
27. MURILLO, ADOLPHE. "*Plantes Médicinales du Chili*". París, 1889.
28. MONTAÑO V., TEÓFILO. "*Litre Caustica*" (*litre o liti*). Memoria de prueba. Santiago, 1913.
29. LUENGO G., RECAREDO. "*Contribución al estudio químico de las propiedades de la Litrea Caustica*". Concepción, 1927.
30. EBEL P., GUILLERMO. "*La idiosincrasia, con respecto a las plantas y productos vegetales*". Revista Universitaria; t. XI, año 1926.
31. AMARAL, MOISÉS. "*El Litre y la enfermedad que produce*". Revista Universitaria. t. XII, año 1930.

32. PORTER, CARLOS. "*Tres fichas sobre el Litre*". Revista Chilena de Historia Natural; t. XXIX, año 1930.
33. REYES, ALEJANDRO. "*El Litre como enfermedad anafiláctica*". Archivos del Primer Congreso Chileno de Patología Regional. Concepción, 1930.
34. ROMÁN G., JUANA. "*Lithraea Caustica (vulg. Litre)*". Estudio histológico, químico y farmacológico. Santiago, 1930.
35. SÁNCHEZ A., VICTORIA. "*Estudio sobre el Litre (Lithrea Caustica)*". (Tesis). Universidad de Concepción, 1931.
36. REYES, ALEJANDRO. "*Concepto Patogénico del Litre*". Comunicación a la Sociedad de Biología de Concepción, noviembre de 1932.
37. REYES, ALEJANDRO. "*Anafilaxia por principios vegetales*". Comunicación hecha a las Jornadas Médicas Nacionales, en diciembre de 1933, y publicada en los Anales de la Universidad de Chile, en junio de 1937.
38. REYES, ALEJANDRO. "*Sobre la Enfermedad provocada por el litre*". Comunicación presentada a la Sociedad Científica de Chile, agosto de 1936.
39. REYES, ALEJANDRO. "*Plantas Chilenas de acción patógena*". Comunicación presentada a las Jornadas Médico-Quirúrgicas del Uruguay, en enero de 1938. (Publicada en la "Farmacia Chilena" N.º 3, año XII, marzo de 1938.)
40. REYES, ALEJANDRO. "*Concepto patogénico del 'Litre'*". Rev. Médica Latino-Americana N.º 274, año XXIII julio de 1938.

SEGUNDA PARTE

41. OLIVARES, P. MIGUEL DE. "*Historia Militar, Civil y Sagrada de la Conquista y Pacificación del Reyno de Chile*". En Colección de Historiadores de Chile, de José T. Medina, t. IX. Santiago, 1864.
42. PHILIPPI, RODULFO A. "*Elementos de Botánica*". Santiago, 1869.
43. "*Enciclopedia Universal Ilustrada Europeo-Americana*". Tomo XXX. Ed. Espasa. Barcelona.
44. "*Diccionario de la Real Academia de la Lengua*". Madrid, 1925.
45. PHILIPPI, FEDERICO. "*Catalogus Plantarum Vascularium Chilensium*". Anales de la Universidad de Chile, 1881.
46. REICHE, CARLOS. "*Flora de Chile*". t. II. Santiago, 1897.
47. BAEZA, VÍCTOR M. "*Los nombres vulgares de las plantas silvestres de Chile, y su concordancia con los nombres científicos*". Santiago, 1921.

48. ALBERT, FEDERICO. "*Los Bosques en el País*". Santiago, 1903.
49. MALDONADO B., ERNESTO. "*Industria Maderera y Bosques Chilenos*". Rev. Chilena de Historia Natural. Año 1924. Santiago.
50. REICHE, KARL. "*Geografía Botánica de Chile*" (trad. del alemán, por Walterio Looser). Santiago, 1903.
51. ESPINOZA BUSTOS, MARCIAL. "*Enumeración de las plantas colectadas en "Lo Briones" (Dep. Cachapoal)*". Rev. Chilena de Historia Natural. Santiago, 1924.
52. PIRIÓN, ANASTASIO. "*Excursión al Tinguiririca*". Rev. Chilena de Historia Natural. Santiago, 1930.
53. GÜNCKEL, HUGO. "*Algunas observaciones sobre la Histología del Litre*". Rev. Chilena de Historia Natural, 1924.
54. MALDONADO B., ERNESTO. "*Tratado de Arboricultura Forestal y de Adorno*". t. II. Santiago, 1906.
55. ALONSO P., RAÚL Y CASTRO P., VÍCTOR. Rev. *Médica Latinoamericana*. Año XI, N.º 135. Buenos Aires, 1926.
56. GILG, ERNESTO. "*Botánica Aplicada a la Farmacia*". Barcelona, 1926.
57. FULLER, HENRY. "*The Chemistry of Analysis of Drugs and Medicines*". Boston, 1920.
58. TOYANA, N. "*Poisonous Elements of the Rhus Vernicifera*". (Japan Lacquee Tree). *Journal of Cut. Diseases*. 36-157. Marzo, 1928.

TERCERA PARTE

59. LUSTIG, A. Y GALEOTTI, F. "*Patología General*". Barcelona, 1922.
60. ROGER, G. H. "*Patología General*". Valencia, 1921.
61. FONCÉS-DIACON, D. "*Précis de Toxicologie*". Paris, 1919.
62. PASSALACQUA B., REINALDO. *El veneno de cobra en las algias, especialmente las del cáncer* (Tesis). Santiago, 1934.
63. GOTSCHLICH, E. Y SCHÜRMAN, W. "*Tratado Práctico de Microbiología y Parasitología*". Barcelona, 1923.
64. MUCH, JUAN. "*La Inmunidad Antiinfecciosa*". Barcelona, 1916.
65. MARFORI, PÍO. "*Tratado de Farmacología y Terapéutica*", 1926.
66. KAEMMERER, HUGO. "*Enfermedades Alérgicas*". Barcelona, 1927.
67. FUENTES, FRANCISCO. *Algunas plantas venenosas de la flora chilena*. Rev. de Agronomía, tomo I, año 1922.

68. MARCHADIER, A. L. Y GOUJON, A. *Les Poisons Mecon-nues*. París, 1921.
69. CHESNUT, W. K. Y WILCOX, E. V. *The Stock Poisonous Plants of Montana*. Washington, 1901.
70. JOHOW, FEDERICO. *Curso de Botánica*, año 1920.
71. GRÜMBERG, ALFREDO. *Elementos de Botánica Aplicada a la Farmacia*. Tomo II. Santiago, 1926.
72. "Anales" de E. MERCK, tomo IV, año 1936.
73. SANTA CRUZ, A. *Compendio de Botánica*. Concepción, 1932.
74. BROCO, L. "*Traité Élémentaire de Dermatologie Pra-tique*"; tome I. París, 1907.
75. POULSSON, E. "*Farmacología*". Barcelona, 1926.
76. BAZIN, A. "*Affections Cutannées Artificielles*". París, 1862.
77. DARIER, J. "*Précis de Dermatologie*". París, 1928.
78. ROST, G. A. "*Enfermedades de la Piel*". Barcelona, 1928.
79. LESSER, E. "*Tratado de enfermedades de la piel y ve-néreas*". Barcelona, 1920.
80. VALERY-RADOT, PASTEUR Y HEINMANN V. MILE. "*Hiper-sensibilidades específicas en las afecciones cutáneas*" (trad.). Madrid, 1932.
81. KLARE, K. *Tratamiento de la Urticaria*. Anales Merck, tomo IV, 1936.
82. SEQUEIRA, JAMES. "*Diseases of the Skin*". Londres, 1927.
83. ROSEMBERG, H. *Pharmacopendium*. Barcelona, 1925.
84. WHITE, CH. J. "*Golden-weed*" dermatitis asociada a fe-nómenos asmáticos de la misma causa. J. Am. Med. Ass. 68-81. Eno. 15, 1917.
85. WALSH, D. *Investigation on a dermatitis amongst flow-ers-pickers in Scilly Islands (Lily-rash)*. Brit. Med. Jour. Set. 24, 1910.
86. SCHULMANN, E. Y DETOUILLO, P. *Eruptions professio-nelles*. Rev. Médicale Française, N.o 7. Oct., 1933.
87. GONZÁLEZ, M., COPPETTI, V. Y LOMBARDO, A. "*Plantae Diaphoricae Florae Uruguayensis*". Montevideo, 1936.
88. LECLERC, HENRY. *Toxicologie et pharmacologie du su-mac vénéneux*. Presse Médicale, N.o 48. Junio 14, 1930.
89. CHESNUT, W. K. *Principal poisonous plants of the Uni-ted States*. Washington, 1898.
90. CHESNUT, W. K. Y WILCOX, E. V. *Thirty poisonous plants of Montana*. Washington, 1901.
91. EDITORIAL: *Dermatitis Zumacosa*. J. Am. Med. Ass. 10 - 5, mayo 16, 1921.
92. ALDERSON, J. E. *Tratamiento de la Urticaria por Rhus*. J. Am. Med. Ass. Vol. 8, N.o 1. Julio 1.o, 1922.

93. TRUJILLO, MARÍA. *Estudio químico sobre el "Colliguay"*. Tesis, 1933.
94. THOMMEN, AUGUST. "*Hay-Fever*" (III parte de "*Asthma and Hay-fever*" de Coca, Walzer y Thommen). Baltimore, 1931.
95. BILLIARD, G. *Le Rhume des Foins*. Jour. Méd. Français N.º 12, 1920.
96. JOLTRAIN, E. ET DIARD, L. *La Maladie des Pollens*. (Rhume et asthme des foins). Presse Médicale N.º 47. Junio 11, 1930.
97. JIMÉNEZ DÍAZ, CARLOS. "*El Asma y otras Enfermedades Alérgicas*". Madrid, 1932.
98. SÁNCHEZ CUENCA, B. "*Polinosis*". Madrid, 1934.
99. SUTTON, R. L. "*Rag-weed*" dermatitis. J. A. M. A. 73-19. Nov. 8, 1919.
100. CAULFIELD Y BROWN. *J. of Lab. and Clin. Med.* 22-637, 1937.
101. KOPACZEWSKI, W. "*Pharmacodynamie des Colloides*". París, 1923.
102. ARTHUS, M. "*De l'Anaphylaxie à l'Immunité*". París, 1921.
103. KRAUS, RODOLFO: *Estado actual de nuestros conocimientos sobre anafilaxis, alergia, enfermedad sérica y del heno; idiosincrasias, asma*. Rev. Inst. Bact. de Chile. Vol. I, N.º 1. Diciembre, 1929.
104. LUMIÈRE, AUGUSTO. *Anaphylaxie*". París, 1932.
105. LONGCOPE, W. T. *La hipersensibilidad a la proteína y su importancia en la etiología de la enfermedad*. J. A. M. A. 6-11. Dic., 1921.
106. STRICKLER, A. Y GOLDBERG, J. M. *Anaphylaxis*. J. Am. Med. Ass. 66-249. Enero 22, 1916.
107. WIDAL, F., ABRAMI, P. Y LERMOYÉZ, J. *Anaphylaxie et Idiosyncrasie*. Presse Médicale, marzo 4, de 1920.
108. LAROCHE, G., RICHET-FILS, CH. Y ST. GIRONS, F. "*L'Anaphylaxie Alimentaire*". París, 1919.
109. VALÉRY-RADOT, PASTEUR. "*L'Anaphylaxie expérimentale et humaine*". París, 1937.
110. LUSTIG, A. Y GALEOTTI, F. "*Gli Anafilassi*". Roma, 1924.
111. KLINGE, F. *Hiperergie*. Deut. Med. Woch. N.º 6. 1936.
112. GUTMAN, S. *Alergia y Anafilaxia*. Pr. Méd. Argentina, N.º 28-937.
113. COCA, ARTHUR F. "*Hipersensitiveness, Anaphylaxis, Allergy*". (Part I of Asthma and Hay-fever in Theory and Practice), 1931.
114. FRUGONI, CÉSAR. *Anafilaxia y Asma*. Pr. Méd. Argentina, N.º 46. Octubre 26, 1938.

115. ROCHA, ULYSSES. *Alergia*. Rev. de Información Terapéutica, N.o 9-10, sept.-octubre, 1939.
116. HORSTERS, HANS. "*Manual de Diagnóstico Clínico*" (versión española de Manuel Avilés). Leverkusen, 1937.
117. KEESER, E. *Etiología y Terapéutica de los Exantemas Medicamentosos*. Rev. de Inf. Terapéutica N.o 7-8. Agosto, 1939.
118. VACCARO, HUGO. "*Manual de Bacteriología e Inmunología*". Santiago, 1938.
119. WEIL, J. ALBERT. "*Les donnés actuelles du problème de l'immunité*". Gazette des Hôpitaux, 2-9, III, 1929.
120. WEIL, J. ALBERT. *La conception moderne des substances antigènes et les théories de Landsteiner* (en "Les poisons du bacille tuberculeux et les réactions cellulaires et humorales dans la Tbc"). Paris, 1931.
121. SEZARY, A. ET MAURIC. *Les réactions cutanées expérimentales dans les états d'intolerance*. Presse Médicale, 25 junio, 1932.
122. TZANCK, A. "*Immunité. Intolerance. Biophylaxie*". Paris, 1936.
123. PÍ Y SUÑER, J. *Algunos hechos sobre la teoría de la inhibición y sumación de estímulos*. Rev. Médica de Chile N.o 2, año LX, feb. 1932.

CUARTA PARTE

124. SEDILLOT, J. *Patogenia de la urticaria*. Monde Médical, N.o 838. Noviembre, 1931.
125. TINEL, J. Y SANTENOISE, D. *Vago-sympatique et choc anaphylatique*. Jour. Méd. Français, t. XI, N.o 3. Marzo, 1922.
126. GARRELON, S. Y SANTENOISE, D. *Choc peptonique et tonus parasymphatique*. Presse Médicale, N.o 16; 24 febrero, 1926.
127. CABELLO, J. Y URIBE, V. *Diagnóstico de la alergia*. Rev. de Medicina y Alimentación; tomo III, N.o 3. Abril, 1938.
128. LEININGER, H. "*La herencia biológica*". Madrid, 1927.
129. VALERY-RADOT, P. *Ce qu'on doit entendre en Médecine par anaphylaxie*. Presse Médicale, N.o 54. Julio 5, 1930.
130. DORLAND, N. W. A. "*The American Illustrated Medical Dictionary*". Filadelfia, 1938.
131. CARREL, ALEXIS. "*El hombre, una incógnita*". Santiago, 1937.

132. SIMÓN, C. Y HUET, L. *La dermatología*. (Funciones de la Piel). Monde Médical N.o 903, abril 1.o-15, 1936.
133. PAGNIEZ, PH. *L'Antianaphylaxie. Ses applications cliniques et thérapeutiques*. Jour. Méd. Français, tomo XI, N.o 3, 1922.
134. SHAMBERG, J. F. *Desensitization of persons against Yvy Poison*. Jour. Am. Med. Ass. 73-16. Oct. 18, 1919.

I N D I C E

<i>Nota prefacial</i>	11
---------------------------------	----

P R I M E R A P A R T E

DEFINICION E HISTORIA

<i>Capítulo primero</i> .—DEFINICIÓN	15
<i>Capítulo segundo</i> .—HISTORIA	18

S E G U N D A P A R T E

ETIOLOGIA

<i>Capítulo tercero</i> .—EL ÁRBOL	37
<i>Capítulo cuarto</i> .—PRINCIPIOS ACTIVOS	50
<i>Capítulo quinto</i> .—OTROS FACTORES ETIOLÓGICOS	61

T E R C E R A P A R T E

PATOGENIA

<i>Capítulo sexto</i> .—VENENOS VEGETALES	67
<i>Capítulo séptimo</i> .—PLANTAS VENENOSAS	77
<i>Capítulo octavo</i> .—PLANTAS PATÓGENAS	89
<i>Capítulo noveno</i> .—DERMATITIS PRIMULAR	108
<i>Capítulo décimo</i> .—ANACARDIÁCEAS	122
<i>Capítulo undécimo</i> .—OTRAS PLANTAS CHILENAS PATÓGENAS PARA LA PIEL	139
<i>Capítulo duodécimo</i> .—POLINOSIS	147
<i>Capítulo décimotercero</i> .—ANAFILAXIA	164
<i>Capítulo décimocuarto</i> .—ALERGIA,	181

CUARTA PARTE

CLINICA DE LA AFECCION

Capítulo décimoquinto.—CASUÍSTICA

Capítulo décimosexto.—ESQUEMA CLÍNICO

Capítulo décimoséptimo.—CONSIDERACIONES PATOGENÉTICAS

Capítulo décimoctavo.—ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Capítulo décimonono.—DIAGNÓSTICO.

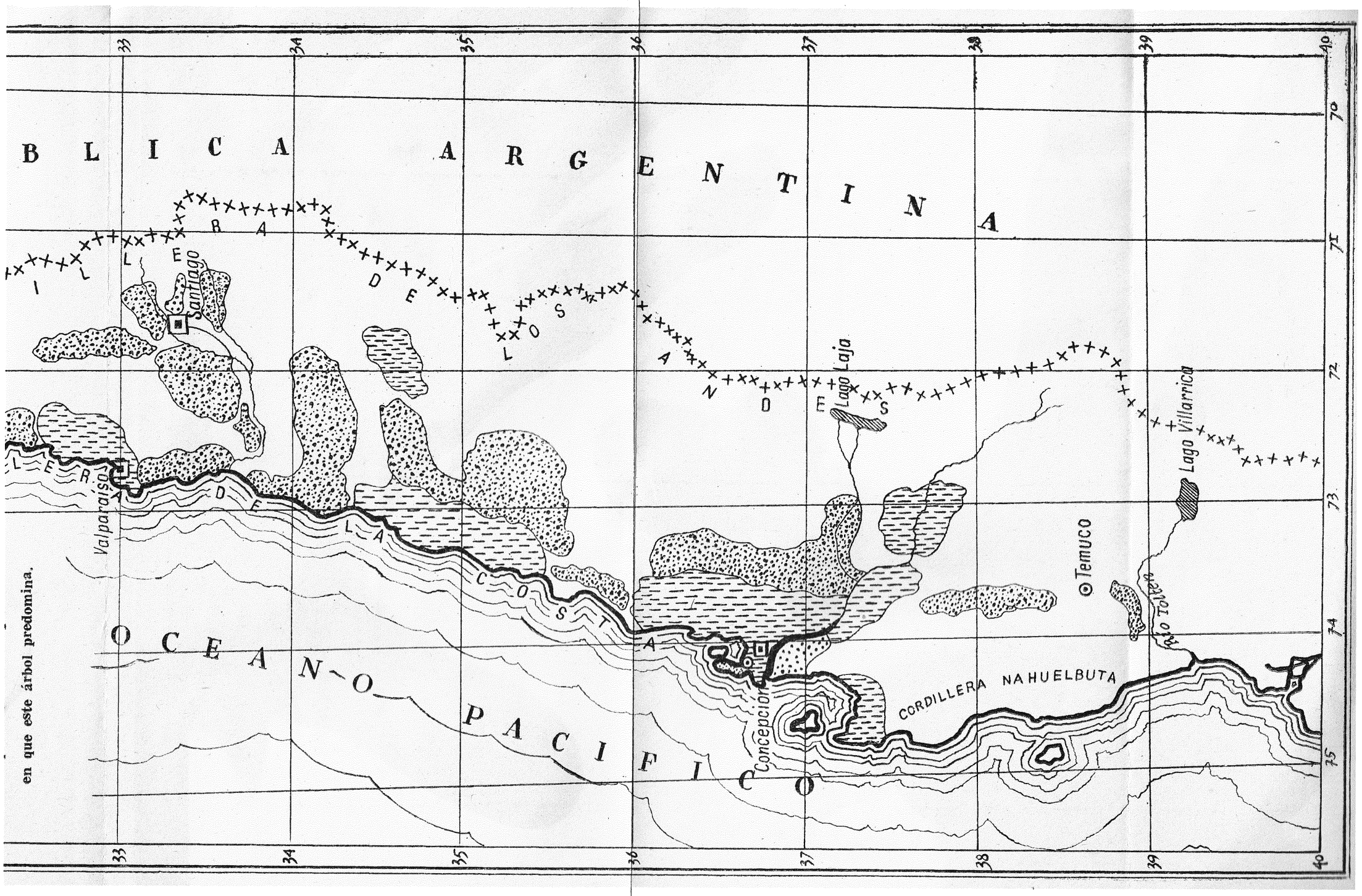
Capítulo vigésimo.— TRATAMIENTO.—FUNCIONES DE LA PIEL

Resumen y conclusiones

Résumé.

Summary

Bibliografía



en que este árbol predomina.

B L I C A R G E N T I N A

O C E A N O P A C I F I C O

Valparaíso

Santiago

Concepción

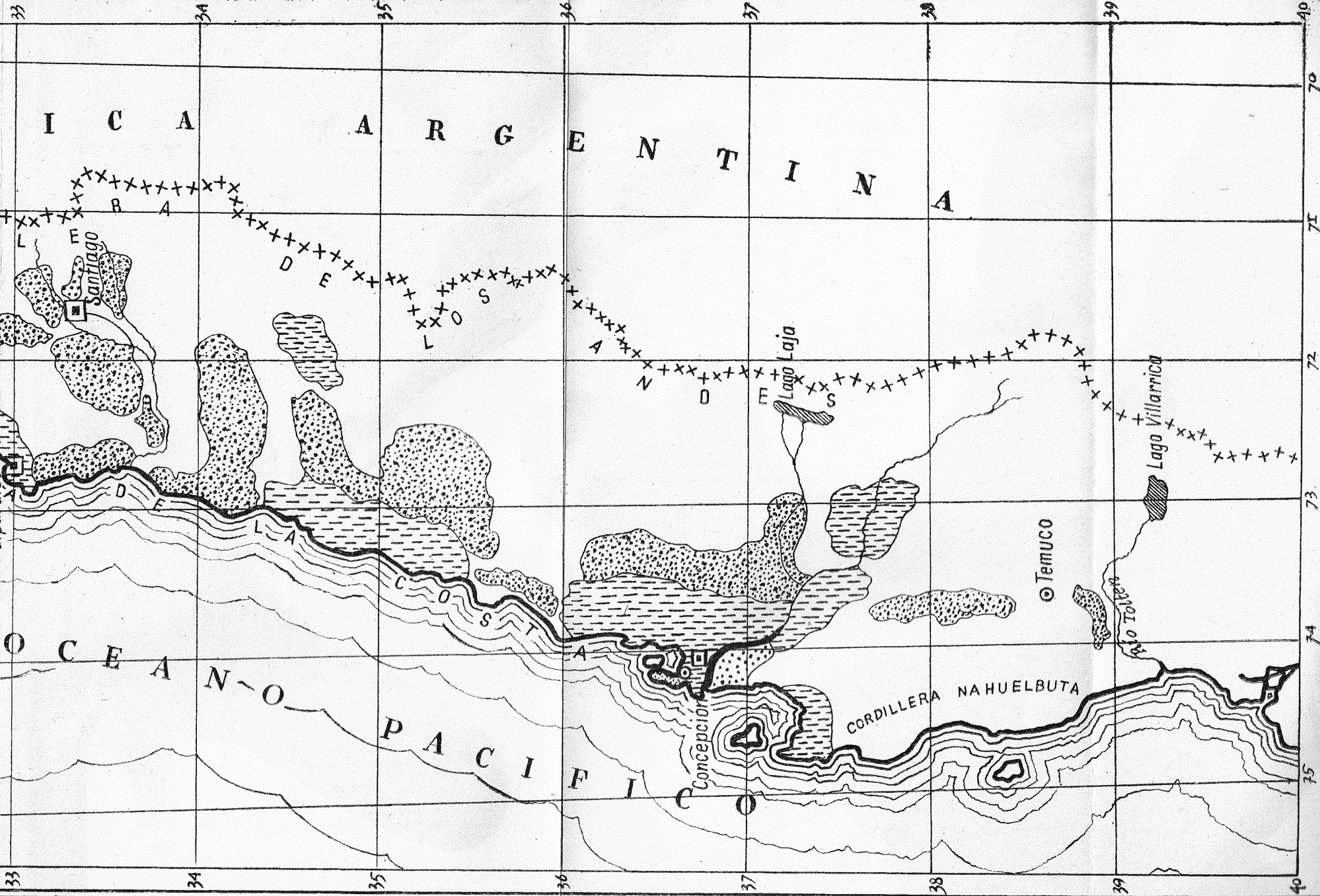
Lago Laja

Temuco

Lago Villarica

CORDILLERA NAHUELBUTA

RAJOLIN



EL DÍA 17 DE NOVIEMBRE DE 1942 SE
ACABÓ DE IMPRIMIR ESTE LIBRO EN LOS
TALLERES DE LA EMPRESA EDITORA
ZIG-ZAG DE SANTIAGO DE CHILE, SIENDO
DIRECTOR DE LA EDITORIAL DON CARLOS
DE VIDTS Y DIRECTOR ARTÍSTICO
DON MAURICIO AMSTER. DE ESTA
PRIMERA EDICIÓN SE HAN HE-
CHO 700 EJEMPLARES EN PA-
PEL SATINADO, CON EN-
CUADERNACIÓN ENCAR-
TONADA Y 800 EJEM-
PLARES EN PAPEL
SATINADO EM-
PASTADOS.