

V CONGRESO INTERNACIONAL
DE
ALERGOLOGIA

Madrid, 10 - 16 de octubre de 1964

COMUNICACIONES

(Resúmenes)



EDITORIAL PAZ MONTALVO

1964

W/70111

COMUNICACIONES

(Resúmenes)

Núm. de Registro 5578-64

Depósito Legal M. - 14.942 - 1964

DIANA, Artes Gráficas. Larra, 12. Madrid.

V CONGRESO INTERNACIONAL DE ALERGOLOGÍA

Madrid, 10 - 16 de octubre de 1964

COMUNICACIONES (Resúmenes)



EDITORIAL PAZ MONTALVO
1964

I N D I C E

	<u>Página</u>
I. Alergenos	3
II. Anticuerpos	21
III. Mediadores químicos	27
IV. Anafilaxia y alergia experimental	41
V. Métodos para el diagnóstico alergológico	57
VI. Alergia por drogas	75
VII. Asma bronquial	81
VIII. Otros tipos clínicos de enfermedades alérgicas humanas.	105
IX. Tratamientos hiposensibilizantes	127
X. Otros tratamientos no específicos	147
XI. Enfermedades por autosensibilización	181
XII. Miscelánea	191

INDEX

	<u>Página</u>
I. Allergens	3
II. Antibodies	21
III. Chemical mediators	27
IV. Anaphylaxis and experimental allergy	41
V. Allergologic diagnostic methods	57
VI. Drug allergy	75
VII. Bronchial asthma	81
VIII. Other clinical types of human allergic diseases	105
IX. Hyposensitizing therapy	127
X. Other non-specific treatments	147
XI. Diseases by autosensitization	181
XII. Miscellaneous	191

INDEX

	<u>Página</u>
I. Allergènes	3
II. Anticorps	21
III. Médiateurs chimiques	27
IV. Anaphylaxie et allergie expérimentale	41
V. Méthodes pour le diagnostic allergologique	57
VI. Allergie à drogues	75
VII. Asthme bronchique	81
VIII. D'autres types cliniques de maladies allergiques humaines	105
IX. Traitements hyposensibilisants	127
X. D'autres traitements non spécifiques	147
XI. Maladies par autosensibilisation	181
XII. Miscellanées	191

VERZEICHNIS

	<u>Página</u>
I. Allergene	3
II. Antikörper	21
III. Chemische Vermittler	27
IV. Anaphylaxe und experimentelle Allergie	41
V. Methoden zur allergologischen Diagnose	57
VI. Medikamentöse Allergie	75
VII. Bronchialasthma	81
VIII. Andere klinische Arten von allergischen Krankheiten des Menschen	105
IX. Desensibilisierende Behandlung	127
X. Andere nicht spezifische Behandlungsverfahren	147
XI. Autosensibilisierungskrankheiten	181
XII. Verschiedenes	191

INDICE DE AUTORES

INDEX D'AUTEURS

AUTHOR'S INDEX

AUTORENVERZEICHNIS

- Aas, K.: 3.
Abdel Maguid, R.: 3.
Ado, A. D.: 41.
Agache, P.: 63.
Aguiló Tarongi, F.: 81.
Alaluf, J.: 105.
Alcántara, F.: 42.
Alemany-Vall, R.: 4.
Alexander, M.: 57.
Amenomori, T.: 47.
Ameriso, F. M. S.: 147.
Appel, S. J.: 127, 191.
Araki, H.: 9, 63.
Araújo Cintra, R.: 147, 191.
Ascher Appel: 191.
Asrilant, M.: 27, 28, 30.
Augustin, R.: 21.
Azera, L.: 68.
- Bacigaluppi, E. F.: 105, 106.
Bacigaluppi, J. E.: 81, 105, 106.
Baelden, J.: 63.
Baena Cagnani, C.: 57.
Balmes, A.: 58.
Balmus, Gh.: 197.
Bariana, D. S.: 5.
Bariety, J.: 162.
Barkai Golan, R.: 89.
Basas Grau, E.: 147, 148.
Battistelli, F.: 107.
Bazin, J. C.: 199, 200.
Beall, G. N.: 183.
Beers, R. F.: 128.
Bella, S.: 151.
Bellioni, P.: 82.
Benaim-Pinto, C.: 127.
Berg, R. L.: 27.
Berger, E.: 21.
Bernath, Z.: 149.
- Berowa, N.: 31.
Berrens, L.: 5.
Bertelli, A.: 22, 42.
Betetta, L. E.: 106, 150, 191, 192.
Beumer, H. M.: 42.
Binaghi, R.: 22.
Blamoutier, MM. J.: 107.
Blank, P.: 108, 209.
Bloch, R.: 100.
Blum, G.: 76.
Blumenthal, D. L.: 203.
Blumstein, G.: 8.
Bogdanov, I. L.: 150.
Bojkov, B.: 34.
Böke: 58, 181.
Bonmassar, E.: 22, 59, 192.
Boros, B.: 43.
Boutillon, G.: 163.
Bronitki, A.: 197.
Brown, E. B.: 6.
Brown, H.: 59.
Brown, W. H.: 212.
Bruce Pearson, R. S.: 109.
Brujis, R. C.: 27, 28, 30.
Buçer, F.: 137.
Bukantz, S. C.: 99.
Burdon, K. L.: 60.
Businco, E.: 82, 151.
Businco, L.: 151, 151, 192.
- Calvo Fernández, L.: 109, 165, 193,
204.
Camarasa: 118.
Canaan, R.: 142.
Canseco, C.: 151.
Canto, G.: 6, 100.
Carrozzo, M.: 33.
Casal, P.: 194.
Catlett, J. B.: 152.

- Cauchois, P.: 152.
 Causse-Combes, R.: 61.
 Cavallé, F.: 28.
 Ceftain, O. A.: 147.
 Chai, H.: 86, 99.
 Chaptal, P. H.: 83.
 Choquet, P. H.: 211.
 Ciuffardi, T.: 195.
 Claude, M.: 211.
 Cluff, L. E.: 198.
 Cochrane, Ch.: 43.
 Collier, C. R.: 199.
 Collins-Williams, C.: 60.
 Confalonieri, A.: 29.
 Cousin, J.: 119.
 Cozza, G.: 61, 116.
 Cruchaud, A.: 196.
 Cua-Lim, F.: 82.
 Cubells de C., M. A.: 184.
 Cueva, J.: 83, 196.
 Culebras, A.: 172.

 Dal Bo, S.: 128, 128.
 Danilovic, V.: 153.
 Davies, R. R.: 7.
 Degara, P. de: 132.
 Demos, Ch. H.: 153, 167.
 Denimal, C.: 107.
 Derevici, A.: 197.
 Díaz, A.: 84.
 Dieckhues, B.: 158, 181.
 Dolendo, E. C.: 198.
 Domínguez L., A. R.: 64, 110, 118.
 Dünemann, H.: 197.
 Dworin, M.: 112.
 Dybas, B.: 66.

 El-Hefny, A. M.: 84.
 El-Mehairy, M. M.: 84, 112, 154, 154.
 El-Tarabichi, é.: 84, 154, 154.
 Elling, P.: 181.
 Eriksson, G.: 112.
 Ernevad, H.: 27.
 Ershoff, B. H.: 198.
 Estrada Parra, S.: 61.
 Evans, R. G.: 7.

 Faber, V.: 181.
 Fábregas, R. A.: 28.
 Fairly, J.: 152.
 Falliers, C. J.: 86.
 Falliers, J.: 85.
 Faveret, C.: 107.
 Feingold, B. F.: 113.
 Fels, H.: 155.
 Fernández-Arévalo, M.: 120.
 Ferstl, A.: 129.
 Field, J. B.: 198.
 Filipp, F.: 43, 130.
 Filipp, G.: 210.
 Fíndelsen, D. G. R.: 53.

 Finke, S. E.: 32.
 Fischlewitz, J.: 130.
 Fisher, P. J.: 44.
 Foussereau, J.: 8.
 Franciulli, M.: 87.
 Frank, D. E.: 198.
 Frank, M.: 89.
 Franklin, W.: 136, 155.
 Franquesa, R.: 29.
 Frauenberg, S.: 69.
 Fray, A. (Mlle.): 160, 162.
 Frazier, C. A.: 114.
 Freedman, S. O.: 5, 24.
 Fresia, P.: 44.
 Frey, J. R.: 45.
 Friedman, H.: 8.
 Friedman, H. T.: 131.
 Frouchtman, R.: 156.
 Fuchs, E.: 157.

 Galvao Lucas, J.: 87, 170.
 García-Ibáñez, J.: 157.
 Gavlin, A.: 105.
 Gavrilovic, Z.: 53.
 Geleick, H.: 45.
 Genevriar, R.: 211.
 Genovese, E.: 42.
 Gerhards, W.: 58.
 Geubelle, F.: 88.
 Ghata, J.: 34.
 Girard, J. P.: 158.
 Goldfarb, A. R.: 45.
 Goldman, .: 158.
 Goldstein, I.: 46.
 González Echevarría, 173.
 Goodfriend, L.: 70, 203.
 Goshi, K.: 198.
 Grad de Kahn, P.: 64.
 Granelli, U.: 151.
 Grater, W. C.: 159.
 Grau Villarrubias: 46, 159.
 Green, M. A.: 159.
 Grin, E.: 175.
 Grinstein, M.: 205.
 Groel, J. T.: 153.
 Grolnick, M.: 132.
 Guaita, A.: 64.
 Guibert, L.: 61, 107.

 Hackney, D.: 199.
 Hahn, F.: 29.
 Hajos, M. K.: 160.
 Halpern, B. N.: 46, 160, 162.
 Harkavy, J.: 181.
 Heller, L.: 149.
 Hennessy, D. J.: 201.
 Henocq, E.: 62, 182, 199, 200.
 Hincky, M.: 119.
 Hirose, S.: 76.
 Hoch, D.: 89, 202.
 Hodara, S.: 209.

- Hoffmann, J.: 201.
 Holler, G.: 201.
 Howard, L. A.: 159.
 Huidobro, H. V.: 30.
 Huriez, M. M. Cl.: 63.
 Hurtado, I. de: 47.

 Ichimova, . M.: 41.
 Ikuse, M.: 9.
 Inderbitzin, T. M.: 30.
 Ingrami, A.: 192.
 Ipsen, J.: 6.
 Isaia, G.: 197.
 Ishiwara, K.: 206.
 Ishizaka, K.: 22.
 Ishizaka, T.: 22.
 Ishizaki, T.: 9, 63.
 Iwashita, K.: 47.

 Jacob, M.: 63.
 Jäger, L.: 88.
 Jarrige, J. C.: 83.
 Jean, R.: 83.
 Jenkins, P. A.: 12.
 Joelson, D.: 142.
 Johnson, J. J.: 198.
 Johnstone, D. E.: 89.
 Joseph, J. Y.: 161.

 Kahn, D.: 64.
 Kaiser, H. B.: 183.
 Kaliman, M.: 91.
 Kantor, S. Z.: 89, 202.
 Kaplan, B.: 149.
 Kawakami, Y.: 48, 89.
 Keller, B.: 121.
 Kennedy, M. C. S.: 90.
 Kessler, A.: 89.
 Kessler, F.: 133.
 Kirtschev, P.: 31, 34.
 Kitamura, Y.: 68, 76, 177.
 Kleinsorge, H.: 202.
 Korngold, H. W.: 161.
 Kovacs, B. A.: 203.
 Kraft, B.: 203.
 Krasner, F.: 153.
 Kraut, J. J.: 49.
 Kreiner, J. M.: 206.
 Ky, N. T.: 114, 133.

 Laborde-Burtin, C.: 171.
 Laborie, F. (Mme.): 49, 134.
 Laborie, R.: 49, 134.
 Lagrue, G.: 160, 162.
 Lahoz, F.: 64, 110, 118, 172.
 Lami, V.: 50.
 Lang, N.: 212.
 Laperrouza, C.: 196.
 Laroche, Cl.: 114, 133.
 Lass, N.: 114.
 Laufer, A.: 54.

 Lengy, J.: 114.
 Leopold, H. C.: 184.
 Lepine, P.: 200.
 Levy, D. A.: 31.
 Liebeskind, A.: 10.
 Lipman, W. H.: 162.
 Ljaljevic, M.: 163.
 Lockey, S. D.: 134.
 Loisy, M. M. Cl.: 163, 164.
 Longbottom, J. L.: 10.
 Longhin, S.: 135.
 López Palacios, R.: 109, 165, 193,
 204.
 Lorenzen, J.: 115.
 Loveless, M. H.: 50.
 Lowell, F. C.: 136.
 Lückerrath, I.: 121.

 Maas, L. C.: 184.
 Maassen, L. C.: 57.
 Makino, S.: 68.
 Mallet, H.: 83.
 Mamelok, L.: 136.
 Mansa, B.: 181.
 Mantz, J. M.: 100.
 Manzanete, J. R.: 75, 90, 137.
 Marian, D.: 89.
 Mariani, L.: 29.
 Marin, F.: 64, 110, 118, 172.
 Marks, M. B.: 90.
 Martin, P.: 63.
 Martin du Pan, R.: 137.
 Maslansky, J.: 115.
 Maslansky, L.: 115.
 Mathov, E.: 91, 166, 205.
 Matsui, S.: 206.
 Maumenee, A. E.: 212.
 Maurer, M. L.: 167.
 Maurin, J.: 200.
 Mazzolli Mathov, E.: 91.
 McGovern, J. P.: 60, 94.
 McNew, E. W.: 203.
 Melan, F.: 59, 192.
 Menard, E.: 32.
 Mendes, E.: 23.
 Meneghini, C. L.: 61, 116.
 Menzel, A. E. O.: 23.
 Merksamer, D.: 11.
 Meunier-Carus, J.: 100.
 Meyer, A. J.: 167.
 Meynadier, J.: 83.
 Michaeli, D.: 113.
 Michailov, P.: 31.
 Michel, H.: 185.
 Middleton, E.: 32.
 Mikol, MM. C.: 65.
 Mikulicich, G. F.: 50.
 Miller, J.: 168.
 Milner, F. H.: 66, 142.
 Milos, P.: 70.
 Mireles, A.: 198.

- Miyamoto, T.: 63, 68.
 Morales-Malva, A.: 46.
 Morard, J. C.: 160.
 Mordelet-Dam, M.: 171.
 Moreno Valero, G.: 138, 169.
 Morris, J. H.: 5.
 Morrison Smith, J.: 92.
 Morrow Brown, H.: 66, 139.
 Mortari, A.: 44.
 Munro-Ashman, D.: 75.
 Muranaka, M.: 68, 76.
 Mustakov, G.: 34.

 Nabih, A. M.: 84.
 Nakayama, H. O.: 170.
 Nassar, I.: 84.
 Neyroud, M.: 137.
 Nguyen, V. H.: 83.
 Nicolin, A.: 22.
 Nodine, J. H.: 175.
 Noguchi, Y.: 206.
 Nogueira, D. P.: 147.
 Norman, P. S.: 198.
 Norup, G.: 181.
 Numo, R.: 33.
 Obtulowicz, M.: 206.
 Oehling, A.: 67, 67.
 Oelschläger, H.: 53.
 Oester, Y. T.: 50.
 Oettgen, H. F.: 52.
 Ordman, D.: 11.
 Ortiz y Ortiz: 61.
 Oshima, Y.: 68, 76.
 Osler, A. G.: 31.
 Oswald, W.: 207.

 Packalen, Th.: 185.
 Padesca, A.: 207.
 Palma Carlos, A. G.: 68, 87, 170.
 Palma Carlos, M. L.: 87, 170.
 Panconesi, E.: 53.
 Parrot, J. L.: 171.
 Peltz, L.: 99.
 Pepple, A.: 198.
 Pepys, J.: 12.
 Perazzoli, G. A.: 50.
 Pérez Guerrero, J.: 64, 110, 118, 172.
 Petrovic, M.: 53.
 Phillipp, G. B.: 32.
 Pipitone, V.: 33, 186.
 Pock-Steen, O. Ch.: 115.
 Ponce Arencibia, D.: 13, 93.
 Popchristov, P.: 34.
 Popovits, Ch.: 6.
 Prabhu, V. G.: 50.
 Prada, A.: 59.
 Pradon Vall, J. H.: 164.
 Prandi, F.: 156.
 Preve, B. A.: 13.
 Proto, M.: 50.

 Queng, J. T.: 60.

 Raab, V. W.: 208.
 Rackemann, F. M.: 93, 140.
 Ranadive, N. S.: 52.
 Randolph, T. G.: 69, 208.
 Rapaport, H. G.: 94, 127, 191.
 Ravits, H. G.: 116.
 Ray, E. S.: 152.
 Raynaud, M.: 199.
 Reinberg, A.: 34.
 Relyveld, E. H.: 199.
 Renoux, M.: 65.
 Rentchnick, P.: 158.
 Ricciardi P., P. T.: 82.
 Ricken, D.: 58.
 Robert, .: 46.
 Robertson, C. O.: 86.
 Rodriguez Gavilanes, C.: 35, 95, 96.
 Rodriguez de la Vega, A.: 173.
 Roguet, J.: 32.
 Rorsman, H.: 70.
 Rose, B.: 70, 203.
 Rosenkranz, A.: 149.
 Rossano, M. A.: 42.
 Rowe, A. H.: 117.
 Ruano de Talero, J.: 193.
 Rudder, J. de: 182, 200.
 Ruiz Moreno, G.: 117.
 Russo, R.: 186.

 Salama, Y.: 60.
 Salamon, T.: 175.
 Salazar Mallen, H.: 61.
 Salmun, N.: 205.
 Samarco, P.: 162.
 Sánchez Cuenca, B.: 76, 141.
 Sapienza, P. L.: 147.
 Sastre, A.: 64, 110, 118, 172.
 Savan, M.: 96.
 Savié, V.: 53.
 Savic, Vl.: 53.
 Schechtman, C. A.: 108, 209.
 Scheiffarth, F.: 186.
 Scherr, M. S.: 141, 174.
 Schimpf, A.: 210.
 Schneeweiss, U.: 53.
 Schulz, K. H.: 53.
 Schwartz, M.: 71.
 Scolari, E. G.: 53.
 Searls, T.: 86.
 Sehon, A. H.: 5, 24, 52.
 Seidmon, E. E.: 97, 97.
 Seki, K.: 206.
 Sertoli, A.: 53.
 Sherman, H.: 11.
 Sherman, W. B.: 23.
 Shiota, K.: 97.
 Sidi, E.: 34, 119.
 Siegler, P. E.: 175.
 Silbert, N. E.: 175.

- Simon, S. Wm., 162.
 Sindo, T.: 187.
 Sioli, G.: 44.
 Sobel, G.: 141.
 Söderberg, U.: 112.
 Solari, M. A.: 120, 211.
 Soriano, M.: 36, 54.
 Spiegelman, J.: 8.
 Spielman, D.: 201.
 Stasio, G. de: 186.
 Stern, P.: 175.
 Strauss, A.: 121.
 Strauss, M.: 14.
 Stüttgen, G.: 121.
 Subira, M. L.: 67, 67.
 Suzuki, S.: 187.
 Suzuki, T.: 188.

 Tabart, J.: 98.
 Tager, A.: 114.
 Takino, M.: 98, 176.
 Tal, Ch.: 54.
 Teatini, G. P.: 157.
 Tees, E. C.: 66, 142.
 Tenenhouse, H.: 5.
 Testorelli, C.: 22, 59, 192.
 Thomas, O. C.: 60.
 Titaut, R.: 83.
 Titscher, R.: 201.
 Torales, A.: 184.
 Torres Acero, J. M.: 177.
 Toutée, F.: 211.
 Trinquet, G.: 171.
 Tsuchiya, Y.: 99.
 Turcotte, R.: 24.

 Unanue, E. R.: 43.

 Vaccarezza, J. R.: 99.
 Valdés, M.: 100.
 Van Arsdel, P. P.: 37.
 Van Geuns, H. A.: 66.
 Van Metre, E.: 212.
 Vargas Morales, P.: 14, 15, 16.
 Versie, R.: 16.
 Videla, P.: 149.
 Vignal, Mme.: 49, 134.
 Volkheimer, G.: 212.
 Vries, A. de: 89.

 Wakkary, J. A.: 203.
 Waldbott, G. L.: 212.
 Ward, P. A.: 43.
 Warter, J.: 100.
 Wasserman, J.: 185.
 Weck, A. L. de: 45, 76.
 Wein, S. L.: 191.
 Weiner, A.: 142.
 Weiss, A.: 70.
 Welchons, G.: 152.
 Westcott, F. H.: 142.
 Wilken-Jensen, K.: 121.
 Wilkinson, R. D.: 70.
 Willson, J. A.: 99.
 Wodniansky, P.: 71.
 Wolf-Jürgensen, P.: 71.
 Wygant, E. G.: 122.

 Yoshida, T.: 76, 177.
 Young, E.: 5, 122.

 Zegarra Puppi, J.: 123.
 Zerbib, P.: 71, 143.
 Zlotnick, A.: 54.
 Zussman, M.: 143.

I

ALERGENOS

ALLERGENS

ALLERGÈNES

ALLERGENE

1. AAS, K.; Norway. *Characterization of some different fish allergen extracts.*

Systematic studies of food allergies suffer from the lack of uniformity and standardization of test extracts used. Data of extract quality are considered essential for investigations including comparison of skin testing results or studies concerning in vitro methods correlated to clinical allergies.

Some studies of allergologic and immunologic properties of different commercially available extracts from fish are reported. Preliminary fish extracts were prepared by different methods and the extracts obtained were analysed as regards protein content and immunologically by the use of double diffusion-in-gel methods. The extract quality was dependant of many variable factors such as degree of subdivision of the material, composition of extracting fluid and the methods selected for defatting, dialysis, clarification, sterilizing. A simple standard extraction method was established and an immunological reference system introduced.

Five different commercially available extracts from cod and salmon were compared as regards protein content and immunologically with the aid of the reference system. Considerable differences were demonstrated although the informations given on the extract vials would give the impression that the extracts were similar. When used in skin testing of fish hypersensitive children the different extracts studied generally resulted in reactions of comparable size when the protein contents were adjusted to 20 mg/100 ml. In a proportion of the patients, however, significant differences in biologic activity were demonstrated also after protein content adjustments of the extracts.

The findings are discussed.

2. MAGUID, A.; Egypt. *The effect of mold contamination on the allergenicity of cotton-dust.*

The effect of mold contamination on the allergenicity of cotton-dust was investigated by collecting cotton-dust from cotton mills and contaminating it with cultures of mixed molds. These molds were obtained by exposing Petri dishes containing Sabouraud agar medium to the atmosphere for 10-15 minutes, and subculturing the colonies obtained on liquid Sabouraud medium in Roux bottles. The molds identified included mainly *Aspergillus*, *Hormodendrum*, *Penicillium*, and *Rhizopus*. The harvest of mold spores was then used to contaminate the cotton-dust, and this was left for 4-6 months at 20-30°C., which was usually the ordinary room temperature of the laboratory. Extracts of cotton-dust, moldy cotton-dust, and molds were prepared separately, using buffered saline as extracting fluid.

Fifteen patients were tested with the above extracts, as well as with extracts of house-dust and control solutions by the Direct Bronchial Technique

(Herxheimer, H.....: Lancet i: 1337, 1951; Abdel-Maguid, R. Int.,: Arch. Allergy 10: 225, 1957).

The results obtained showed that, out of the 15 cases tested, 4 gave negative bronchial tests to both cotton-dust and moldy cotton-dust, 7 reacted more strongly to moldy cotton-dust than to cotton-dust, and the remaining 4 cases gave similar positive reactions to both. It was also observed that there was no apparent relationship between the reactions due to house-dust and molds, and those due to cotton-dust, whether moldy or not, which seems to indicate that extracts of cotton-dust and house-dust are not identical.

Further work will now be done to desensitize patients in the cotton industry with extracts of moldy cotton-dust, since there is a possibility that a new allergen could be produced by the action of molds on cotton-dust at the ordinary room temperature.

3. ALEMANY-VALL, R.; Espagne. *Pollution atmosphérique et allergie.*

La pollution atmosphérique est malsaine pour tous. Les allergiques les bronchiteux chroniques et même les cardiaques en ressentent les effets nocifs. Elle prédispose à l'anémie, à la fatigue, elle contamine les aliments, salit et détériore les édifices, les métaux, etc., etc. Les foyers domestiques, les véhicules motorisés, les centres industriels en sont les responsables. La fumée blanche à base de anhydride carbonique et de vapeur d'eau est peu toxique, mais ce n'est pas le cas de la fumée noire qui par ces carbones d'hydrogène, oxyde de carbone, anhydride sulfureux qui peut se convertir en sulfurique et même en acide sulfurique.

Favorisé par un degré suffisant d'humidité, l'absence de vents (immobilité de l'air) et l'inversion de température atmosphérique fait que les gaz et particules solides restent confinés dans les zones les plus proches du sol.

Notre expérience personnelle nous a montré que les crises asthmatiques diminuent dans les zones les plus élevées de la ville de Barcelone où la pollution est moindre; que certains individus sensibilisés à la poussière et aux champignons se portent mieux quand ils habitent les derniers étages des maisons dans les quartiers industriels, spécialement éprouvés par la pollution atmosphérique; que la sensibilité à la poussière est plus intense en atmosphères chargées d'humidité, et elle est plus difficile à combattre lorsqu'elle se traduit par des crises d'asthme non accompagnée de rhinites. Il faut tenir compte aussi, dans ces mêmes quartier industriels de la pollution domestique attaquant spécialement les individus qui vivent dans les sous-sols manquant d'hygiène et de ventilation, mais dont la poussière ne présentent rien de spécial, laquelle utilisée sous forme d'extraits ne donne pas toujours de bons résultats, comparée à celle bien meilleure obtenue sur les malades habitant dans des conditions plus favorables d'hygiène et de propreté.

Certains sujets sensibles à la poussière et aux champignons et sensiblement améliorés par le traitement aux extraits de ceux-ci, après un long séjour à la montagne, sans continuer le traitement, souffrent d'asthme même avant d'arriver à leur domicile à leur retour à Barcelone; l'effet bienfaisant de la desensibilisation a disparu car elle est transitoire et les malades se trouvent de nouveau dans une ambiance de pollution agissant sur lui aussi bien par la poussière que par les champignons, les gaz, les particules, l'ionisation positive, etc., etc., face à des bronches déjà plus sensibles.

Etant donné que la flore microbienne du cavum retro-nasal est semblable à celle de l'ambiance atmosphérique dans laquelle vivent les sujets, lorsqu'ils sont dans un milieu riche en impuretés atmosphériques, ils souffrent, s'ils y

sont prédisposés, d'infections de gorge et d'oreilles. Si le sujet souffre d'une infection latente du cavum, quelques heures de séjour dans une atmosphère impure suffisent pour que quelques heures plus tard se déclenche une otite aigüe accompagnée de fièvre, douleurs, etc.

En certains quartiers où abonde l'oxyde de carbone, quand il se localise, il peut provoquer des migraines, difficultés d'élocution, etc., etc.

Devant tous ces faits, ainsi que ceux qui ne sont pas mentionnés ici, car ils sont du ressort d'autres spécialités, il devient nécessaire la formation d'associations sous la direction et le contrôle de l'Institut Municipal d'Hygiène lesquelles prendraient part des ingénieurs, médecins, techniciens, architectes, hygiénistes, etc., pour lutter contre la pollution atmosphérique..

4. BARIANA, D. S., TENENHOUSE, H., FREEDMAN, S. O., and SEHON, A. H.; Canada. *The serological properties and skin activity of some protein conjugates of chlorogenic acid.*

In previous studies on respiratory tract allergy to green coffee dust amongst coffee workers, it was shown that chlorogenic acid was the principal allergenic constituent of the green coffee bean. In the present study chlorogenic acid and caffeic acid were conjugated to proteins and to polylysine and their antigenic properties were investigated.

The two haptens were coupled to the free amino groups of bovine and human serum albumins (BSA and HSA) and of polylysine using either dicyclo-carbodiimide as the coupling reagent or formaldehyde as the crosslinking agent. Rabbits were immunized with the conjugates and precipitating antibodies specific to the haptenic groups were demonstrated by the precipitin test and the micro-Ouchterlony technique. Moreover, using one of the BSA-chlorogenic acid conjugates, precipitating antibodies to chlorogenic acid were demonstrated in a rabbit antiserum to green coffee bean extract.

In Prausnitz-Küstner passive transfer experiments, HSA-chlorogenic acid conjugates, prepared with the help of formaldehyde, were shown to be highly skin active in non-allergic volunteers sensitized with sera of individuals allergic to green coffee bean. On the other hand, the HSA-chlorogenic acid conjugates prepared with the help of dicyclo-carbodiimide were only weakly skin active. The relationship between skin activity and type of linkage of chlorogenic acid in the conjugates will be discussed.

5. BERRENS, L., MORRIS, J. H., and YOUNG, E.; The Netherlands. *Hypersensitivity to house dust and human dandruff: a structural comparison of the allergens in relation to clinical specificity.*

A pattern of cross-reactivity to crude extracts of house dust and human dandruff has been observed by skin tests on atopic patients. In attempts to obtain purified specific allergens several protein separation techniques have been employed, of which an isoelectric precipitation was shown to be essential for the separation of human dandruff allergen from house dust extracts. Crude house dust extracts contain both allergens.

Chemical, electrophoretic and immuno-electrophoretic analyses are presented to indicate the nature of the components usually encountered in house dust extracts, certain of which originate in human dandruff, while others are obviously of plant origin.

Although the specific house dust allergen, originating from plant material

and isolated from crude house dust, may be distinguished chemically from the human dandruff allergen, isolated separately from human scalp scales, a crossed skin reactivity between the purified atopens is still a regularly observed clinical phenomenon.

Despite obvious chemical differences between the allergens, an explanation in terms of common structural features might satisfactorily account for the clinical results.

6. BROWN, E. B.; IPSE, J., and POPOVITS, C.; U. S. A. *Air pollutants and the allergic patient.*

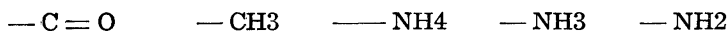
The purpose of this study was to determine the effects of air pollutants on the patient suffering with asthma, perennial and seasonal rhinitis. All patients suffering from bronchial asthma, perennial and seasonal allergic rhinitis and who were under treatment at the Montefiore Hospital Medical Group Allergy Clinic from August 1st, to November 1st, 1963 were asked to keep cards on which were recorded their symptoms of wheezing, coughing, sneezing, and nasal obstruction. Four hundred patients cooperated and the data accumulated was statistically evaluated at the Henry Phipps Institute of the University of Pennsylvania. Symptoms reported were correlated with wind direction, sulphur dioxide, dust, ragweed pollen, alternaria, and hormodendrum spore concentration in the air. It was concluded by the authors that air pollution plays an equal or greater part than the specific allergen in causing discomfort to the allergic patient.

7. CANTO BORREGUERO, G.; España. *Aspectos de la patología micógena de gramíneas, referente a tilleciáceos, como causa de alergias respiratorias y de diagnóstico celular.*

Constituyen legión en España, los pacientes alérgicos a cepas de Tillecias dados a conocer por JIMÉNEZ DÍAZ y colaboradores, desde hace 30 años.

Consideramos ahora las de Tillecia Caries y Lewis, cuyos esporos y clamidosporos, son sensibilizadores, así como las formas miceliales de su ciclo evolutivo, desde su origen en el ovario del cereal atacado, hasta su fase de descanso en tierra, en los silos y derivados.

Pólenes y esporos, con procedencia análoga, aparecen en el aire a la vez, con diferente morfología (excepción de polen de Compuestas y Clamidosporas que en algún caso se prestan a confusión) y composición química, según sus síntesis, con grupos funcionales y cadenas laterales saturadas o con valencias residuales, cuya situación estructural es variable en las moléculas polínicas, originando antígenos diferentes:



Siguiendo el ciclo micógeno de las cepas expuestas, se encuentran dichas cadenas laterales en el polvo cerealista, según su procedencia, con cupleinas e histaminas, descartables en los antígenos, por la constancia de reacciones anespecíficas en la piel humana.

El pleomorfismo de estas cepas de hongos se manifiesta en las secreciones bronquiales de agricultores sensibilizados, que trabajan con medios mecánicos modernos principalmente; datos muy valorables en clínica, porque coinciden con los accesos asmáticos en los pacientes, cuya morfología celular micógena, pasa inadvertida en la literatura alérgica.

A su vez, los problemas que se deducen de su geobotánica, sobre características de situación biológica, expuestos en el Congreso Hispano-Lusitano de Porto, abril 1962, para Ustilagos y Papaveráceas (CANTO BORREGUERO) y ahora sobre Tillecias patógenas en su medio edafológico, que es básico para la selección de antígenos específicos, sin los cuales no es posible delimitar la alergia de las cepas citadas, así como de otros elementos celulares de origen vegetal, que son sensibilizadores.

8. DAVIES, R. R.; England. *Aero-allergens in Britain and Arabia.*

The pollen and fungal spore content of the air in Southern England is compared with that of Scotland by means of continuously operated automatic volumetric spore traps sited some 600 kilometres apart in London and Glasgow respectively.

The results are briefly described and the constituents of the spora classified according to season: *Cladosporium*, *Ustilago* and *Sporobolomyces* have a summer maxima while the spores of such Ascomycetes as *Leptosphaeria* and certain Basidiospores occur in highest concentrations in the autumn. The various factors affecting the air spora in a city, such as weather, distance from the vegetation of the open countryside, density of urban development and the rural and urban origins of the spora are discussed.

The air spora at Ahmadi, a town in Kuwait, is briefly contrasted with that of Britain. In Kuwait fungal spore concentrations are low and the pollen dominated by the *Chenopodiaceae*; in Britain the pollen of the *Gramineae* is predominant and there is an abundant hyaline spora characteristically occurring in damp air which is almost totally absent in Kuwait.

The consequences of the introduction of vegetation into a desert area leading to the development of inhalent allergy in a population which was previously relatively unexposed is noted.

In a study of spore cloud densities in cities *Cladosporium* concentrations indoors in London were compared with those outdoors in open parkland, in the streets at ground and roof top level and evidence of discontinuity in spore concentration bordering upon the general level of the city roof tops discovered. On the basis of this evidence the apparent failure of the New York City Ragweed Control programme is briefly discussed.

9. EVANS, R. G.; England. *Sporobolomyces as a cause of allergic rhinitis and asthma.*

In recent years considerable interest has centred on information provided by the air spore and pollen content of the atmosphere under differing climatic conditions. Weekly pollen and spore counts prepared by the Wright Fleming Institute in London, have been circulated to Members of the British Allergy Society, and provide useful information with regard to "peak concentrations".

A study has been made of those patients whose symptoms of hay fever and summer asthma continue after the grass pollen counts have dropped, and all such patients were asked to maintain simple diary records of their symptoms from the beginning of May until the end of September. From these records it became apparent that many patients experienced symptoms of allergic rhinitis, occasionally accompanied by asthma, during warm damp weather when the atmospheric counts of sporobolomyces were known to be high.

Patients in this group noticed an exacerbation in their symptoms shortly

before and during rain, and many complained that their symptoms tended to be worse in the early hours of the morning during dew formation. Some patients in this group also noticed that their symptoms were worse when they had been sitting on damp grass, or when they had been walking along a river bank or under trees; occasionally, symptoms appeared to be aggravated after consuming certain wines or eating fresh fruit.

Skin sensitivity to sporobolomyces cannot always be demonstrated in such cases, and nasal provocation tests using a 5-10 % extract of sporobolomyces may be required to confirm individual sensitivity. In a few cases, nasal provocation test was found to give a positive result up to two hours after the extract was instilled into the nose, and in a few instances, mild wheezing followed as long as three to four hours after the test. Positive Prausnitz-Küstner passive transfer tests have been successfully demonstrated on patients exhibiting a positive skin test to sporobolomyces, confirming that this little shadow yeast is antigenic.

The majority of patients showing allergic reactions to sporobolomyces also experience allergic reactions to grass pollen. A series of fortyeight cases are presented in which hyposensitization to grass pollen and sporobolomyces was completed during the period 1960-1963. An aqueous solution was employed, and the results obtained from hyposensitization are described. These results are comparable with those obtained by specific hyposensitization with other airborne allergens.

10. FOUSSEREAU, J.; France. *La sensibilisation à la pipérazine (diéthylène-diamine) et a ses dérivés.*

La pipérazine est un allergène responsable de dermites de contact dans certaines familles professionnelles, notamment chez le personnel infirmier (WORINGER et collaborateurs).

La pipérazine est utilisée chez 35 volontaires, dans le but de créer une sensibilisation. Trois de ces volontaires ont pu être sensibilisés. Différentes constatations ressortent de cette étude expérimentale:

- la pipérazine est un allergène non collectif.
- le pouvoir sensibilisant de cet allergène augmente en fonction de la concentration utilisée.
- à concentration égale, c'est en mélangeant l'allergène à un broyat de peau du sujet que la sensibilisation semble être le plus favorisée.

En conclusion, deux notions d'intérêt pratique concernant la prophylaxie des dermites allergiques à la pipérazine, paraissent devoir être retenues: éviter la concentration spontanée de la pipérazine qui est engendrée par l'évaporation de cette substance en solution injectable; prévenir toute dermite ou traumatisme de l'épiderme qui tendent à libérer les protéines tissulaires et à les mélanger à l'allergène.

11. FRIEDMAN, H., BLUMSTEIN, G., and SPIEGELMAN, J.; U. S. A. *Immunologic and serologic characteristics of ragweed allergens purified by rapid continuous flow micro glass bead electrophoresis.*

Ragweed pollen extracts are being fractionated by several groups of investigators to yield highly potent material capable of eliciting marked reactions in sensitive individuals and of readily reacting with antisera from immune animals and man. Various fractionation procedures are commonly

being used in these laboratories, including column chromatography, chemical precipitation, and stationary electrophoresis. In our laboratory, relatively large quantities of concentrated ragweed extracts have been rapidly fractionated by means of large volume continuous flow electrophoresis using an electrophoretic cell packed with siliconized pyrex micro glass beads. Fractions have been obtained following separation of 50 to 200 ml volumes of dialyzed whole pollen extracts. These fractions have been analysed for skin reactivity with various allergic individuals, as well as in skin sites passively transferred with skin sensitizing antibodies. Several characteristics of such fractions obtained by rapid electrophoretic separation have been investigated. The protein containing fractions were concentrated, dialyzed and lyophilized. Allergenic fractions were analysed as to antigenic content by serologic testing with high titered rabbit anti-whole ragweed serum using gel diffusion, immunoelectrophoretic, and hemagglutination-inhibition procedures. Ten to 15 antigens observed with original extracts were found to be distributed in various electrophoretic fractions. Several fractions were found to be highly reactive in skin tests with a majority of subjects tested, while a few fractions were active only towards some individuals and not others. Additional studies indicate that there may be a minimum of four electrophoretically distinct allergenic fractions which are isolated by rapid continuous flow procedures. Correlation of characteristics of allergenic fractions as detected by skin tests and antigenic activities as detected by serologic reactions with hyperimmune antisera is being investigated.

12. ISHIZAKI, T., ARAKI, H., and IKUSE, M.; Japan. *Pollinosis in Japan.*

Pollen counting by gravity method was carried out during the period of recent three years, and the results indicated that there were two pollen seasons in Tokyo area (Kanto plain), the tree season in spring and the ragweed season in late summer. Seventeen species were found in this survey, and main species of them were Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*), red pine tree (*Pinus densiflora*), black pine tree (*Pinus thunbergii*) and common ragweed (*Ambrosia artemisifolia* var. *elatior*).

Those trees are very common in main islands of Japan and common ragweed is growing in wide extent in suburban areas of big cities like Tokyo, Yokohama, Osaka and Fukuoka, etc.

Patients with asthma or allergic rhinitis visiting the Tokyo University Hospital showed high incidence of positive skin reaction to those pollen extracts, i. e. common ragweed 30 to 40 %, cedar 15 % and red pine 15 %. Eighty six per cent of rhinitis patients in Nikko area (mountain area covered by cedar trees) in early spring reacted positively to cedar pollen extract. On the other hand, a resident population sampled from a suburban area of Tokyo showed lower rates of positive reaction to them (Ragweed 10 %, cedar and pine tree 2 %).

Pollinosis suspected patients were examined and confirmed by skin-, eye- and provoking tests using respective pollen extracts, and Prausnitz Küstner test was also performed.

Through such procedures, typical cases of ragweed asthma or rhinitis were found in Tokyo and other cities, and typical cases of cedar pollinosis were also found at Nikko area. However, pine tree pollinosis is still suspected but rarely proved till now.

The confirmed cases were treated by specific hyposensitization procedure using pollen extracts.

13. LIEBESKIND, A.; Israel. *Mold allergy in workshops.*

The allergologic literature comprises mostly the investigation of airborne molds in some countries and even in special districts and areas. The results are very important for the appearance of allergic phenomena among the population of every country, also for the specific treatment of individuals; beside it, there is a large part in the literature, referring to findings of molds in factories and some workshops. Here and there we encounter people who are working in specific areas and workshops and are allergic to specific molds, which are confined to the place of their work.

What is the influence of the outdoor count of the moldspores on the content of the moldspores in the workshop places?

We have investigated 21 workshop places, suspected as a source of moldspores in which the molds or the decomposition products of their substances or both together are important factors in the cases of clinical allergy.

Simultaneously, we investigated the outdoor occurrence of moldspores and compared them with findings of the indoor counts. We adopted in both cases the method of open plates with Malt agar as a nutrient medium and all investigations were conducted under the same conditions and in the same time. We selected from our clinical material those cases, which suffering of asthma or asthmoid conditions could be related to molds occurring in the workshop place.

One sausage's factory worker, two workers in frigidaire's industry in a cellar room, three workers in vegetable's shops, three shoemakers, two carpenters, six office's workers in offices with archives and filling cabinets, four workers in storage rooms of products in worker's settlements.

The comparisons of outdoor and indoor spores counts revealed that it is not a direct relationship between the outdoor and indoor count of the moldspores.

Therefore, the result of the airborne counts of moldspores is valueless for the etiology and treatment of those individuals.

In the course of our investigations we could confirm in several cases, the Westerdijk's theory of "The association of molds" which is of great importance, not only from the theoretical point of view but for the selection of the appropriate allergens in the hyposensitization treatment of those cases.

The results of the outdoor count of moldspores are in consensus with the published results of investigations of molds of our country. Details and results are discussed.

14. LONGBOTTOM, J. L.; England. *Clinical significance and immunology of antigens of aspergillus fumigatus.*

The antigens of *Aspergillus fumigatus* are important in pulmonary disease in man. Prick test and precipitin reactions have been obtained as follows: 1) Asthma only, prick test 38 %, precipitin test 9 %. 2) Asthma and pulmonary eosinophilia, prick test 96 %, precipitin test 63 %. The presence together of reagins and precipitins was closely related to the appearance of pulmonary eosinophilia and to the appearance of a dual skin test reaction, consisting of an immediate weal followed 3 to 12 hours later by a second nodular reaction with extensive soft oedema. 3) *Aspergillus mycetoma*, prick test 22 %, precipitin test 98 %. The precipitins disappear rapidly after removal of the mycetoma. 4) Other pulmonary disorders, precipitin test 7 % —due to infection with *A. fumigatus* in patients with lung damage.

Immuno-chemical analysis of the antigens has shown that the predominantly protein antigens (precipitated by $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$) were the most potent as precipitinogens ("R" type) and as allergens in producing the dual skin test reaction. The protein fraction contained large amounts of the commoner amino acids. The glyco-peptide fractions were also allergenic producing dual skin test reactions in highly sensitive subjects, depending upon their N content. The polysaccharide moiety gave precipitin reactions of the flocculating "H" type. The capacity of the glycopeptides to behave like C-substance and to combine with C-reactive protein was related to their N content. The glycopeptides were similar to blood group substance in their high proportion of serine, threonine, and alanine. The galactomannan peptide of *T. mentaphyites* was closely similar in all respects to the glycopeptides of *A. fumigatus*.

15. MERSKSAMER, D., & SHERMAN, H.; U. S. A. *The role of alternaria in mold sensitivity in the United States.*

A group of 100 patients exhibiting symptoms of respiratory allergy and showing strongly positive intracutaneous reactions to one or more saprophytic molds was studied from the etiological point of view.

Those patients were carefully observed throughout the year, particularly during the spring, summer and autumn months, when mold spores are found in the atmosphere. In addition these patients were studied with respect to the mold spores to which they were exposed in their homes.

Alternaria showed a very high degree of skin sensitivity (95 %). Thirteen other molds showed a varying degree of sensitivity ranging from zero per cent for *Cephalothecium* to 25 % for *Phoma*. The authors are of the opinion that some cross-sensitivity exists between *Alternaria* and some of the other molds such as *Phoma*, *Helminthosporium* and *Fusarium*.

Atmospheric studies have shown *Alternaria* and *Hormodendrum* spores to be the most predominant ones present.

Environmental studies have shown the spores of *Aspergillus* and *Penicillium* to be most frequently found in the homes.

There was 100 per cent correlation of clinical symptoms with the *Alternaria* peaks in the patients sensitive to *alternaria*.

In the patients sensitive to *Aspergillus* and *Penicillium* there was less than 30 per cent correlation between positive skin tests and these molds.

The authors are more strongly convinced that *Alternaria* is the most important mold in the causation of respiratory allergy; and that a strongly positive reaction to it is of clinical significance. The authors realize that clinical sensitivity to the other molds does exist, but with the exception of *Hormodendrum* they have found that this is very difficult to substantiate.

16. D. ORDMAN; South Africa. *A consideration of the part played by atmospheric fungi in the causation of respiratory allergy in South Africa.*

While the inhalation of air-borne fungi is undoubtedly responsible for some instances of respiratory allergy it is questionable whether all the patients thus reported in the literature can, in fact, be regarded as clinically fungus sensitive. Reliance for this diagnosis has frequently been placed on positive reactions to skin tests with fungus extracts.

Our investigations in South Africa for more than 15 years and covering

some thousands of patients do not indicate that fungus sensitivity is of aetiological significance in respiratory allergy in general nor asthma in particular.

No significant seasonal increase has been found in the numbers of the commoner fungi in the atmosphere and thus seasonal symptoms due to fungus inhalation is unlikely. A consistent increase however has been found each year with the Yeasts and Smuts in the winter-spring and early summer periods respectively but correlation of these increases with exacerbation of clinical symptoms cannot be demonstrated.

The patients studied were mainly from the inland high-altitude regions of the country and were assessed as to their possible association with circumstances in which the inhalation of fungus elements might have occurred. These, together with all patients giving a positive reaction by skin tests to atmospheric fungi, were selected for consideration here. Skin tests revealed positive and negative findings in almost equal numbers and were thus unreliable as a guide to true fungus sensitivity. An example of this inadequacy is shown in an investigation of a group of strictly grass pollen hay fever patients 45.8 % of whom gave positive skin reactions to fungi clearly not related to the occurrence of the seasonal symptoms and in whom grass pollen desensitization was effective.

In the coastal areas on the eastern shores of South Africa where the humidity and temperature are higher there is considerable atmospheric fungus concentration in dwelling houses manifested by the growth of moulds more especially on clothing, leather articles, foodstuffs, etc., kept in cupboards. Studies of the atmospheric fungi however in these regions have not revealed a qualitative difference from those found in the air inland. Although the influence of atmospheric fungi in respiratory allergy at the coast is still under investigation no substantial evidence has as yet become available to incriminate these moulds as aetiological factors.

Suggestions are advanced as to the probable reasons why atmospheric fungi in South Africa have not the same clinical significance as reported elsewhere.

17. PEPYS, J., and JENKINS, P. A.; England. *Thermophilic actinomycetes of mouldy hay in farmer's lung.*

The sera of farmers exposed to mouldy hay have been examined for the presence of precipitins against antigens in "farmer's lung hay" (FLH) specimens which had been responsible for cases of farmer's lung. Earlier studies had shown that a high proportion of sera from patients with farmer's lung contained precipitins against antigens in mouldy hay which were not derived from its fungal flora. Further studies have shown that thermophilic actinomycetes particularly *Thermopolyspora palyspora* and *Micromonospora vulgaris* are an important source of the FLH antigens.

Positive precipitin reaction to the FLH antigens have been obtained in 90 % of farmers suffering from farmer's lung and in 15 to 20 % of exposed farmers who were either unaffected or were suffering from other lung diseases. About 50 % of patients with farmer's lung due to other mouldy vegetable dusts gave FLH reactions.

Three main FLH antigens have been found and the serological reactions have been graded according to whether there were 3, 2, 1 or 0 reactions against them. A number of important, and statistically highly significant

correlations were found between the grade of FLH reaction and the frequency of other findings.

The higher the FLH grade, 1) the higher the proportion of reactions to the extracts of *M. vulgaris*, *Mucor* and *A. fumigatus*; 2) the higher the proportion of males suggesting heavier exposure; 3) the greater the number and severity of attacks, 4) the higher the degree of sensitivity to mouldy hay dust.

FLH reactions have also been obtained with the sera of cows suffering from pulmonary disorders due to the inhalation of mouldy hay dust.

18. PONCE ARENCIBIA, D.; España. *Estudio de la constitución y características clínicas de algunos alérgenos de Canarias.*

Se estudian cinco productos procedentes de distintos ambientes, procurando que estos ambientes sean los más característicos de nuestra tierra. Nos falta, muy a pesar nuestro, el estudio de los ambientes de almacenamiento de tomates, pues no hemos podido realizarlo por falta de tiempo. Así, hemos estudiado el polen-polvo de Pino de Canarias, el polvo procedente del ambiente doméstico, polvos de lugares de almacenamiento de plátanos completado con estudio aéreo, no sistemático, de los plataneros. Polvo de almacenamiento de tabacos. Polvo procedente del almacenamiento de cereales en los grandes Silos de nuestro Puerto de La Luz, lugar de almacenamiento de cereales procedentes de casi todos los países del mundo, en el que hemos encontrado problemas muy interesantes, que quedan iniciados en esta Comunicación.

Se estudian las técnicas de obtención empleadas y la composición de los distintos productos, en función de las colonias de mohos y levaduras encontradas en cada uno de ellos.

Asimismo se detallan las pruebas clínicas realizadas y sus resultados en cerca de mil enfermos, haciendo constar que han sido realizadas en todos intradermoreacciones con P. K. de comprobación, no habiendo observado ningún accidente, si exceptuamos dos casos de urticaria post-reaccionales, que desaparecían al interrumpir las intradermo.

No queremos terminar este resumen sin agradecer al Dr. CANTO BORRERO, del Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas, que dirige el Profesor JIMÉNEZ DÍAZ, sus enseñanzas, su colaboración y su accesoria, pues sin ellas este trabajo no hubiese podido realizarse.

19. PREVE, B. A.; Argentina. *Los mohos como factores etiológicos del asma bronquial.*

El autor ha tratado de establecer las relaciones de los síntomas clínicos de los asmáticos con testificaciones positivas a mohos en sus características estacionales, cambios meteorológicos, vientos, grado de humedad ambiente, etcétera, para demostrar su posible orientación desde el punto de vista clínico.

El autor observa que pacientes polínicos, clínica e inmunológicamente, prolongan a veces sus síntomas clínicos de polinosis, con algunas variaciones, que indicarían su etiología, ya no por el polen, sino por una sensibilización a mohos, que alcanzan su apogeo en otoño y primavera.

Se establecen las incidencias de pacientes con tests positivos a mohos, su evolución clínica y los resultados de las hiposensibilizaciones específicas.

Observa el autor que los asmáticos de otoño y primavera, que sufren sus

accesos en estos cambios estacionales o que lo exacerban, a veces acompañados por un coriza alérgico sin significativo prurito conjuntival, mejoran espontáneamente en pleno verano e invierno.

Que la hiposensibilización específica brinda en los alérgicos puros resultados positivos, parangonados a los polínicos, siendo el carácter impuesto a la terapia de perenne.

Que la existencia de mohos (sus esporas) en el aire atmosférico es permanente durante todo el año, que algunas especies sufren picos de frecuencia estacionales, lo que justificaría que la clínica no sea en tales pacientes tan significativa como en los polínicos.

Cree el autor que bien orientado el interrogatorio, en su relación con los factores climatológicos que se enumeran, puede llegarse a un diagnóstico de orientación etiológica.

20. STRAUS, M.; U. S. A. *A comparison of pyridine extracted alum precipitated antigens with other antigens.*

Pyridine-extracted alum-precipitated (Allpyral) antigens are prepared by extracting with a solution of pyridine, and therefore contain the lipid fractions not present in water-extracted antigens. The pyridine extract is precipitated with alum on which the antigens become adsorbed and from this is prepared a suspension in saline. During the manufacture process all excess of pyridine or alum and any non-adsorbed proteins are washed away.

Standard aqueous extracts are prepared from crude defatted antigens, so that the final product contains no lipid substances. Patients whose allergic symptoms include itching of the eyes are not relieved of eye symptoms when treated with standard aqueous extracts, but are afforded complete relief when treated with the lipid containing Allpyral extracts. It has been shown that there is a 4 % ether extractable residue present in dried Allpyral ragweed antigen and that of this residue 94 % is saponifiable.

The antigenic precipitate formed by treating a pyridine extraction with alum differs in many ways from the precipitate similarly derived from aqueous extracts. More protein is present in the washed precipitate of the pyridine derived antigens, they do not give positive skin tests in low concentrations of protein nitrogen, and the incidence of constitutional reaction is much lower than with aqueous-alum antigens.

In the aqueous-alum antigens there is approximately 55 % non-protein nitrogen and 45 % of protein nitrogen, whereas in the pyridine-alum antigen there is 95% protein nitrogen and only 5 % of non-protein nitrogen (so-called low molecular substances) which is the highly skin-reactive fraction, but not necessarily immunologically important.

Because of the absence of low molecular substances and the fact that the antigen is adsorbed upon the aluminum hydroxide precipitate, Allpyral extracts are less reactive in sensitive patients and can be administered in larger doses, with half the number of injections, and with less danger of generalized reaction, even when the patient remains in contact with the offending antigen in his environment.

21. VARGAS MORALES, P.; Perú. *Pólenes alergógenos de la ciudad de Lima.*

Pese a que en Lima prácticamente no tenemos polinosis, se ha efectuado este estudio para determinar la existencia en la atmósfera de la ciudad de pólenes que correspondan a especies alergógenas.

Se expusieron en anemopolímetros diariamente, exceptuando días feriados, portaobjetos impregnados con jalea de parafina durante veinticuatro horas en tres zonas diferentes de la ciudad. Para colorear se utilizó el Calberla.

Conclusiones.

1. En la atmósfera de Lima se encuentran pólenes que corresponden a especies alergógenas, aunque en escasa cantidad.

2. Existen tres épocas definidas de polinización:

a) La primera en septiembre, que corresponde a los árboles, preferentemente el *Populus*, *Rumex acetosella* y *Salix humboldtiana*.

b) La segunda, de mediados de diciembre a enero, corresponde a las gramineas, entre ellas la *Dactylis glomerata* y el *Cynodon dactylon*.

En esta misma época poliniza el *Rumex crispus* y el *Plantago limensis*.

c) La tercera es la de las malezas, que se extiende de mediados de febrero a principios de mayo, entre ellas la *Artemisa peruviana* (Ambrosiaceae) y el *Amaranthus spinosus*.

El *Helianthus annuus* poliniza en abril.

Con respecto a la ausencia de polinosis típica en Lima, debemos señalar los siguientes factores:

I) Escasa cantidad de granos de polen, solamente la *Dactylis glomerata* y el *Plantago limensis* (Llantén) superan los 20 granos de promedio diario durante escasos días del mes de enero.

II) Escasos vientos que los transporten.

III) Alta humedad atmosférica que los imbebe de agua y los trae a tierra. Al respecto cabe señalar que entre el 40-50 por 100 de los granos de polen encontrados son morfológicamente anormales, encontrándoseles embebidos o rodeados de vapor de agua, con las membranas hinchadas o con las membranas rotas y el protoplasma vaciado al exterior. Aquellos pólenes que aparecen morfológicamente normales presentan membranas anchas, espesas, como adaptados a la alta humedad atmosférica ambiental.

22. VARGAS MORALES, P.; *Emanaciones industriales como causales de alergia: fábricas de harinas de pescado.*

Los alergistas peruanos se encuentran desde hace cinco años con el problema de la alergización de los habitantes de Lima, por emanaciones fétidas procedentes de las fábricas de harinas de pescado, que invaden periódicamente la atmósfera de la ciudad.

Se han determinado como causales de este proceso:

a) La concentración de fábricas en un reducido sector (Callao).

b) El sistema de secado de las harinas, al aire libre.

c) El juego de los vientos, que trae las emanaciones sobre la ciudad.

Las personas afectadas presentan manifestaciones de intolerancia a los olores (náuseas, vómitos, mareos, prurito nasal o conjuntival, cefaleas) y de alergia (asma, rinitis, conjuntivitis).

Se ha determinado que el principal causal de alergización son los hongos anemófilos que pululan en las harinas de pescado, basándose en las siguientes razones:

1. Cuando Lima es invadida por las emanaciones aumenta notablemente la proporción de *Hormodendrum* y levaduras, géneros de hongos que pululan en las harinas de pescado y en los alrededores de las fábricas.

2. La flora micótica ambiental de Lima se ha modificado desde la instalación de las referidas fábricas, pululando actualmente los mismos géneros de hongos que los que se hallan en dichas fábricas. Así, el *Hormodendrum* ha elevado sus proporciones de 19,3 por 100 en 1954 a 40,2 por 100 en 1961, y las levaduras de 1,4 por 100 a 22,1 por 100.

3. El síntoma predominante es la rinitis, lo cual parece subrayar la acción alergizante de los hongos.

4. Las pruebas intradérmicas con extractos de hongos procedentes de las harinas son positivas (en alta proporción) en los pacientes afectados por las emanaciones.

Las harinas de pescado constituyen una causal peculiar de alergización en el Perú y sus molestos efectos deben ser ampliamente difundidos para evitar problemas de salubridad similares en otros países.

23. VARGAS MORALES, P.; Perú. *Pululación micótica ambiental de Lima.*

En un estudio realizado durante dos años consecutivos (1961-1962), abarcando la ciudad de Lima, El Callao y los balnearios satélites, se encontraron las siguientes particularidades:

1. La pululación micótica ambiental de Lima es exuberante, debiéndose esta abundancia de esporas de hongos a:

a) El clima cálido y húmedo, que favorece la pululación micótica.

b) Medios de cultivo apropiados para la pululación micótica: las fábricas de harinas de pescado situadas entre Lima y Callao, que traen, conjuntamente con las emanaciones, las esporas de hongos.

2. La pululación micótica es máxima de diciembre a marzo (época del calor) y disminuye en los días fríos (mayo-agosto).

3. Los más importantes géneros de hongos que encontramos son, en proporción: *Hormodendrum*, 41,8 por 100; levaduras, 18,8 por 100; *Penicillium*, 9,3 por 100; *Cephalosporium*, 7,8 por 100; *Aspergillus*, 5,6 por 100; *Alternaria*, 3,8 por 100; *Cladosporium*, 2,9 por 100; *Mucor*, 2,6 por 100; *Fusarium*, 1,9 por 100, *Monilias*, 1,7 por 100; *Phoma*, 1,3 por 100, etc.

4. La mayoría de los hongos son anuales, pero con tendencia estacional. El *Hormodendrum* es anual. Las levaduras (invierno) *Alternaria* (primaveral). *Penicillium*, *Cephalosporium*, *Aspergillus*, *Fusarium* y *Phoma* (primavera y verano). El *Cladosporium* y *Mucor* (verano).

5. La ciudad se encuentra invadida periódicamente por esporas de hongos procedentes de las fábricas de harinas de pescado que llegan junto con las emanaciones.

6. La pululación micótica es máxima en horas del día (12 a. m. a 6 p. m.) y mínima en la madrugada (12 p. m. a 6 a. m.).

7. Alrededor del 40 por 100 de los alérgicos (en especial, asmáticos y riniticos) en Lima dan reacciones intradérmicas positivas frente a los extractos de hongos anemófilos, siendo la rinitis un componente usual en esta sensibilización.

24. VERSIE, R.; Belgique. *Contribution a l'étude du fractionnement des allergènes de poussières de maison.*

Un fractionnement de poussières de maison nous a fourni deux fractions allergéniquement très actives et présentant des caractéristiques chimiques et électrophorétiques différentes.

L'injection de ces extraits à 2 lots de lapins a procuré deux types d'immunsera.

L'examen immunoélectrophorétique des deux fractions montre que, déjà très purifiées, ces deux fractions sont cependant très complexes.

Les immunsera peuvent être utilisés comme critères de fractionnement et de purification des extraits isolés à partir de poussières de maison.

II

ANTICUERPOS

ANTIBODIES

ANTICORPS

ANTI-KÖRPER

Anaphylaxis has been called a laboratory disease of the guinea pig. The human species is in the whole not particularly prone to anaphylaxis, for, in spite of ever increasing numbers of 'unnatural' antigenic stimuli which can and do lead to antibody formation, renewed contact with the same antigens has mostly no untoward effects—except in a small minority of genetical pre-disposed individuals of the so-called ATOPIC type; the latter are known to produce antibodies of a special type, the so-called reagins. In the writer's—and other laboratories—this antibody has now been identified as belonging to a special subgroup of the immune globulins, the so-called β_{2A} ($= \gamma_{1A}$)—globulins. The isolation of γ_{ss} ($= \gamma_2$) the classical antibodies) and γ_{1A} -antibodies free from each other and free from γ_{1M} ($= \beta_{2M}$) antibodies has made it possible to test their biological properties individually while all previous assessments had to interpret results obtained with unfractionated sera containing all three types of antibodies.

It will be shown that affinity for cells is a necessary, but not sufficient criterion for histamine release during the interaction with antigen, and that only β_{2A} —(but not γ_2 —) antibodies possess both, affinity for cells and histamine-releasing capacity. It is therefore suggested that only β_{2A} (i. e. reagins) and not the classical γ_2 -antibodies usually cause anaphylaxis in man and that asthma and hay fever are indeed truly anaphylactic responses. Evidence for "mast cell lytic antibodies" in rats (and also in guinea pigs and rabbits) as the equivalent of reagins will be discussed in the light of recent ideas on anaphylaxis (Mota, 1963) which now underplay the importance of histamine and overplay the importance of affinity of antibodies for cells.

Antigen-antibody interaction on leukocytes as an "in vitro" model for anaphylaxis will be contrasted with the previously proposed model of complement mediated lysis of red cells by antibodies.

25 b. BERGER, E.; Switzerland. *The distribution of antibodies against cow's milk and gliadin in the human organism.*

There is no agreement concerning the value of presence of free antibodies against cow's milk for the supposition of an allergy in such cases. The same holds true for antibodies against gliadin in cases of celiac disease. In this disease the existence of enzyme defects is also considered. We thought the finding of antibodies against cow's milk and gliadin in different parts of the intestines to be important for those questions. Antibodies against cow's milk proteins and gliadin were found in different parts of the intestinal channel, in the epithelial cells of the intestinal wall, in the Duodenal juice and in the stools. Complement fixation tests and hemagglutination tests with tanned erythrocytes were used for those researches.

26. BERTELLI, A., BONMASSAR, E., NICOLIN, A., TESTORELLI, C.;
Italie. *Action de quelques médicaments antireactionnels sur la production des anticorps.*

On étudie l'action de l'acide epsilon aminocaproïque et de quelques dérivés sur la réponse immunitaire du rat à la tumeur ascite de Ehrlich. Cette réponse s'exprime par le titre d'agglutinine auprès des cellules cancéreuses. Les résultats sont comparés avec les observations faites à propos de la cortisone.

27. BINAGHI, R.; U. S. A. *Anaphylactic antibody in the rat.*

The properties of the antibody responsible for anaphylactic phenomena in the rat have been investigated using specifically purified rat anti-2,4-dinitrophenyl preparations. It was found that the anaphylactic antibody, which was only a minor fraction of the total precipitating antibody, migrated as a beta globulin ahead of the main population of precipitating gamma-2 antibody and had a sedimentation constant intermediate between 7 and 19 Svedberg units. Passive cutaneous anaphylaxis in the rat, with this antibody, is characterized by an incubation period of 16 hours and persistence of sensitization for many days at the skin sites of the recipient animal. The sensitizing capacity was destroyed in 30 minutes at 56°C, and was not affected by treatment with 0.2 M 2-mercaptoethanol.

These results indicate that in the rat, as in other animal species already studied (guinea pig, human, mouse) antibody populations with different physicochemical properties possess also different functional capacities. Comparison of rat anaphylactic antibody with those of other animal species indicates a striking similarity with the human reagin, which has been shown to be a fast migrating immunoglobulin, with a sedimentation constant higher than 7S, thermolabile and present only in small amounts in the serum. Moreover, the passive cutaneous anaphylaxis in the rat, with rat anaphylactic antibody, is similar to the sensitization of human skin by reagin (Prausnitz-Kustner test) in that both require an incubation period of 16 to 24 hours, and last for many days at the skin site.

29. ISHIZAKA, K., and ISHIZAKA, T.; U. S. A. *Reaginic antibody and γ_{1A} globulin.*

Previous studies indicated that normal γ_{1A} globulin, but neither γ_2 nor γ_{1M} globulin, blocked passive sensitization of normal human skin with reaginic antibody, and suggested that reagin is associated with γ_{1A} globulin. Evidence was obtained recently that the blocking ability of γ_{1A} globulin was associated with the A chain, rather than the B chain, of the molecules. These findings indicate that affinity of γ_{1A} globulin, and possibly of reagin, to human skin tissues is associated with the A chain of the molecules.

In view of these data, distribution of γ_{1A} and γ_2 globulins in body fluids and in tissues were studied. It was found that saliva contained γ_{1A} globulin, but no γ_2 globulin. Reaginic antibody was detected in saliva from atopic patients. Gamma_{1A} globulin was detected in/on some leucocytes using fluorescent antibody techniques. When rabbit anti- γ_{1A} globulin antibody was incubated with human leucocytes, histamine was released from the cells. Studies on the distribution of γ_2 globulin in leucocytes are underway using similar techniques.

With respect to the mechanisms involved in P-K reactions, the possibility was considered that allergen-reagin complexes may have activity necessary to induce erythema-wheal reactions. Reagin-allergen mixtures induced skin reactions in normal human skin. No reaginic activity was detected after the removal of free allergen from the mixture. Molecular size of the skin reactive substance in the mixture was comparable to that of γ_{1A} globulin and the skin reaction produced by the mixture was inhibited by previous treatment of the skin sites with γ_{1A} globulin. These results suggest that reagin-allergen complexes induce erythema-wheal reactions in normal humans and that the mechanisms of P-K reactions involve the formation of skin reactive complexes *in vivo*.

30. MENDES, E.; Brasil. *Antibodies against bronchial sputum*.

Immune serum against bronchial sputum made in rabbits, reacting with 100 different asthmatic human sera, showed, by the double diffusion test, bands of precipitation in more than half of the cases. In 90 control sera from normal patients and other diseases the results were significantly lower.

The same experience made one year later with other samples of sera from the same asthmatic patients, demonstrated some differences.

The substance present in the serum giving precipitation lines with the immune serum against bronchial sputum showed absolute identity reaction with bronchial sputum.

The immune serum against bronchial sputum absorbed by human erythrocytes, sheep erythrocytes, guinea pig kidney or ox heart did not influence the reaction.

The immune serum against sputum, absorbed with a pool of sputum, lost the capacity to react with the asthmatic serum.

Some hypotheses are discussed.

31. MENZEL, A. E. O., and SHERMAN, W. B.; U. S. A. *Evidence of association of reaginic activity with protein other than beta2A globulins*.

The view that reaginic activity is associated solely with beta2A globulin is widely held but not conclusively proven. We shall present evidence contrary to this view.

Serum containing reagin for ragweed pollen was fractionated with rivanol in borate buffer at pH 9.7 according to our procedure (Int. Arch. Allergy, In Press). The rivanol soluble proteins (Fr. G-3), recovered in a volume three times that of the original serum, contained 57 % of the reaginic reactivity. An aliquot of Fr. G-3 was concentrated to 0.29 ml. for each ml. of the serum volume (Fr. G-0.29). Immunoelectrophoretic studies of Fr. G-0.29 with appropriate antisera showed the presence of gamma globulin and siderophilin, but no detectible beta2A globulin, while the unfractionated serum in dilutions up to 1:6 gave discernible precipitin arcs with anti beta2A serum. In more sensitive Ouchterlony tests, Fr. G. gave precipitin lines with anti beta2A serum up to a dilution of 1:2.3 (as per serum) but not higher, while the original serum gave reactions up to a dilution of 1:48.

From the results of the two immunodiffusion techniques, Fr. G was thought to contain about one-twentieth of the beta2A globulin of the original serum, but contained 57 % of the reaginic reactivity. Unless one makes the unlikely assumption that rivanol, even in the absence of antigen, separates reaginic

beta2A globulin and nonreaginic beta2A globulin, these observations are inconsistent with the view that reaginic reactivity is associated only with beta2A globulin.

32. TURCOTTE, R., FREEDMAN, S. O., and SEHON, A. H.; Canada. *The characterization of leukocyte-bound antibodies to PPD.*

It has been demonstrated that healthy adult tuberculin sensitive individuals possess both serum and leukocyte-fixed antibodies to PPD (Jour. Immunol., 90, 52, 1963). However, no cell-bound or humoral antibodies could be demonstrated in newborn children. Furthermore, it was shown that the serum antibodies could be classified into at least two types:

- (i) 7S hemagglutinins, and
- (ii) hemagglutinins with properties of macroglobulins.

The latter antibodies predominate in sera of healthy tuberculin sensitive individuals.

Experiments designed to reveal the physicochemical properties of the antibodies fixed to leukocytes indicate that these antibodies behave, on chromatography on DEAE-cellulose, as well as on zone electrophoresis and in their reaction with 2-mercaptoethanol, similarly to the serum hemagglutinins of the macroglobulin type. Remarkably, the chromatographic fraction of the cell-bound antibodies which was richest in hemagglutinins, was found to possess a 10-fold higher titer than the original leukocyte extract. This was demonstrated to be due to an "inhibitor" present in the whole extract and which could be separated from the hemagglutinins on chromatography. No such "inhibitor" was present in the whole extract of leukocytes from newborn children or in the chromatographic fractions of this extract.

Although no direct relationship between these cell-bound hemagglutinins and the transfer factor(s) responsible for tuberculin hypersensitivity has as yet been demonstrated, preliminary experiments suggest that the transfer of this delayed reaction may be due to more than one factor, the physicochemical properties of which may be fortuitously similar to those of some of these hemagglutinins.

III

MEDIADORES QUIMICOS

CHEMICAL MEDIATORS

MEDIATEURS CHIMIQUES

CHEMISCHE VERMITTLER

33. ASRILANT, M., y BRUJIS, R. G.; Argentina. *Respuesta cutánea a la bradiquinina en el hombre y su inhibición.*

La posibilidad de que la bradiquinina desempeñe un importante papel en fisiología y patología humanas nos ha sugerido la realización de diversas experiencias, procurando reproducir algunas de sus propiedades observadas experimentalmente y comprobar los efectos inhibitorios que algunos compuestos han revelado poseer en diversas especies de animales.

En el presente trabajo se intentó establecer comparativamente las características del habón por inyección intradérmica de bradiquinina en relación con el habón histamínico, en sujetos inyectados previamente con un colorante difusible por vía intravenosa (azul Evans).

Tomando a esta técnica como índice de aumento de la permeabilidad capilar se procuró emplearla como patrón para la determinación del efecto inhibitorio de diversos compuestos sobre la reacción por bradiquinina.

Fueron registrados el tamaño, la forma, la intensidad del color del habón y la extensión del eritema, antes y después de la administración de: antihistamínicos, corticoesteroides, ácido acetilsalicílico, ciproheptadine, ácido paraaminosalicílico, fenilbutazona y oxifenilbutazona en individuos normales y alérgicos.

Los fármacos fueron administrados por vía oral y en infiltración subdérmica "in situ".

Se usó comparativamente solución fisiológica y una solución de diclorhidrato de histamina. Los autores postulan que la intensidad del color del habón parece ser el índice más fiel para este tipo de evaluaciones. Se discuten los resultados observados que revelan un efecto inhibitorio de algunas de las drogas usadas.

34. BERG, R. L., and ERNEVAD, H.; U. S. A. *Role of serotonin metabolites in bronchial asthma.*

Some patients with the carcinoid syndrome develop asthma with attacks of flushing. Serotonin given intravenously or by aerosol does not initiate such attacks.

We have found that the expected metabolite of serotonin (5-hydroxyindole acetic acid) is not produced by lung tissue. Human, guinea pig, and rabbit lung produce similar metabolites of radioactive serotonin. Three peaks of activity are demonstrable. The characteristics of these metabolites will be described.

Since evidence suggests that considerable serotonin is metabolized in passing through the lung, it is probable that these metabolites are produced in significant amounts. It is possible that they produce the asthmatic attacks seen in such patients.

35. BRUJIS, G., ASRILANT, M., y FABREGAS, R.; Argentina. *Efecto de la bradiquinina sintética endovenosa en el humano.*

Se inyectó bradiquinina sintética (BRS 640) a enfermos asmáticos y a sujetos normales usados como control, a distintas velocidades por vía endovenosa con registro simultáneo de:

- a) Ventilación.
- b) Capacidad vital cronometrada.
- c) Volumen minuto.
- d) Consumo de O².
- e) Frecuencia respiratoria.

y además:

- f) Presión intraarterial.
- g) Electrocardiograma y sus cambios.

Se usaron un respirómetro Collins de 13,5 litros, a velocidad de 160 mm. por minuto, y un Twin Viso Sanborn con statham transducer. Se punzó la arteria femoral con aguja de Courmand.

Se efectuaron registros similares administrando bradiquinina aerosolizada. Se discuten los resultados y las conclusiones que de ellos derivan.

36. CAVALLÉ, F.; España. *Estudio comparativo de la acción de la histamina y la acroleína sobre los vasos y la fibra muscular lisa, el shock y el asma acroléinicos.*

La histamina y la acroleína, lo mismo que la serotonina y la bradiquinina, producen una intensa acción sobre los capilares y la fibra muscular lisa. La acroleína produce sobre los vasos una dilatación con hiperpermeabilidad y producción de edema. Sobre el músculo liso produce también una intensa contracción. Sin embargo, hay una diferencia fundamental entre la acción de la acroleína y la histamina, serotonina y bradiquinina. Estas últimas producen una acción farmacológica irritativa simple, sin provocar acciones tóxico-necrosantes sobre los vasos ni el músculo. La acroleína tiene una doble acción, irritativa y tóxica. La primera es de efecto rápido, inmediato y fugaz, parecido a la histamina. La segunda tiene un efecto lento y duradero y produce importantes lesiones en los capilares y en el músculo. En los capilares produce hemorragias, trombosis e intensa extravasación plasmática. Este plasma extravasado sufre también la acción de la acroleína, lo mismo que la colágena intersticial y fibrilar, con la cual contribuye a formar la sustancia fibrinoide acroléinica. En el músculo liso del ileon de cobayo se manifiesta muy gráficamente esta doble acción irritativa y tóxica de la acroleína. La primera produce una contracción inmediata, rápida y reversible. Esta contracción va seguida de una contracción lenta y duradera, debida a la acción tóxica, que termina incapacitando al músculo para contraerse frente a cualquier estímulo. Esta doble acción de la acroleína sobre los capilares, el músculo liso y el tejido conectivo, es la que explica la larga duración del shock y del asma acroléinicos experimentales, así como el que la acroleína pueda reproducir las lesiones de la alergia retardada y de las colagenosis, es decir, las reacciones alérgicas y anafilácticas no reproducibles por la histamina.

37. CONFALONIERI, A.; MARIANI, L.; Italie. *La bradykinine. Sur le rôle de cette polypeptide dans les phenomenes anaphylactiques chez le cobaye.*

En étudiant le possible rôle de la bradykinine dans le déterminisme du choc anaphylactique, on a essayé l'effet des substances différentes, antagonistes de la bradykinine, au niveau des organes les plus intéressés dans la réaction anaphylactique.

38. FRANQUESA, R.; España. *Formación de acroleína en medios biológicos y su papel como posible mediador en la alergia tardía.*

Se ha supuesto que puede formarse acroleína en las quemaduras (KAMEN) o sustancias próximas a ella, como la alilamina, en las reacciones catabólicas del organismo (SELYE). Según SORIANO, la acroleína tiene una intensa acción biológica de tipo irritativo y tóxico que actúa sobre los capilares, arteriolas, el músculo liso y la colágena. En los tejidos da lugar a lesiones muy semejantes a las que aparecen en el fenómeno de Arthus, en la alergia de tipo tardío y en las colagenosis (Endocarditis, nefritis, periarteritis nodosa). En los animales produce un tipo de asma y de shock semejantes al asma y al shock anafiláctico prolongados, no explicables por la acción histamínica. Desde el punto de vista bioquímico elemental puede explicarse la formación de este aldehído a partir de múltiples procedencias: 1.º De la glucólisis (glicerina-3-fosfato, vía fosfoenol-3-hidroxiopropanol; o ácido fosfoláctico, vía ácido fosfoacrilico). 2.º Del ciclo de Krebs (ácidos málico y fumárico, vía aldehído láctico, y 3-carboxiacroleína, respectivamente). 3.º De la lipólisis (ácido beta-hidroxibutírico, vía ácido 2-cetobutenico). 4.º De la proteólisis (treonina, vía ácido 2-amino-3-butenico). Sin embargo, no se ha podido demostrar la presencia de acroleína en ningún organismo superior. Se trata de un aldehído insaturado de gran reactividad que se une fácilmente a grupos proteicos activos. Si se produjese en el organismo vivo actuaría sólo "in statu nascendi", como lo prueba la siguiente experiencia: inyectando acroleína en la arteria renal de un perro, no hemos podido detectar su presencia en la sangre que salía de la vena renal, ni en la orina, ni en el parenquima del riñón extirpado inmediatamente.

39. HAHN, F.; Deutschland. *Histaminase and anaphylaxis.*

In the blood of anaphylactic guinea-pigs there occurs a strong histaminase activity, as was pointed out first by LOGAN. Our own investigations, made together with BERNAUER, GIERTZ, SESEKE and SCHMUTZLER, proved that there is a histaminase activity also in the plasma of anaphylactic guinea-pigs and that its activity is not dependent from the plasma histamine level. An activation of histaminase can be observed also in anaphylatoxin shock, but not in Forssmanshock. A very strong activation is induced by injection of heparin. The anaphylactic as well as the heparin induced histaminase originates from the liver as experiments on the effects of injections directly into the liver pointed out. On the heart-lung-preparation perfused with heparin containing blood no histaminase activity occurs, but it occurs in the heart-lung-liver-preparation. The histaminase liberating effect of heparin can be blocked by simultaneous intravenous injections of protamine, but surprisingly it was

found that protamine per se has also an histaminase liberating effect on the liver. The role of heparin and protamine in the activation of histaminase in anaphylaxis is discussed.

40. HUIDOBRO, H. V., ASRILANT, M., y BRUJIS, R. G.; Argentina. *Niveles de bradiquinina y poder bradiquininolítico del plasma en enfermos alérgicos y reumáticos.*

Fueron determinados en un grupo de pacientes con manifestaciones alérgicas y reumáticas los niveles de bradiquininógeno y del poder bradiquininolítico del plasma, tomando como control un grupo de sujetos normales.

Para la primera determinación se empleó el método de FASCIOLO y col., cuyo principio se basa en la acción proteolítica de la tripsina sobre el bradiquininógeno, precursor de la bradiquinina. El dosaje de la bradiquinina formada se efectuó por métodos biológicos, titulando su actividad en el íleon de cobayo y el útero de la rata.

Para el dosaje de bradiquininasa plasmática se utilizó el método descripto por SICUTERI y col., que consiste en la incubación del plasma heparinizado con un ligero exceso de bradiquinina sintética. Se dosificó la cantidad de bradiquinina no inactivada sobre las preparaciones anteriormente citadas.

En algunos de los sujetos estudiados, tanto alérgicos como reumáticos o normales, se realizaron determinaciones después de la administración de algunos fármacos para comprobar su influencia sobre los niveles obtenidos.

Se discuten los resultados y las conclusiones que de ellos derivan.

41. INDERBITZIN, T. M.; U. S. A. *A new permeability increasing factor from skin.*

We have observed that extracts isolated from animal and human skin increased local vascular permeability when injected intradermally into rats and guinea pigs, thus leading to local edema formation. Further studies with the vasoactive extracts led to the isolation, partial purification and characterization of a hitherto unknown permeability increasing factor (PIF) from animal and from human skin.

PIF was distinguished from vasoactive amines, such as histamine and 5-hydroxytryptamine and from kinins such as slow-reacting substances and leukotaxin. PIF resisted dialysis and was heat stable.

The increase in cutaneous vascular permeability following its intradermal injection may be due to the release of histamine since it could be prevented by pretreatment of the animals with antihistamines. PIF did not stimulate the contraction of isolated smooth muscle preparation.

The vasoactive skin extracts showed an ultraviolet light absorption spectrum with a maximum at approximately 260 m μ , suggesting that the vasoactive component was related to nucleic acids. It was shown by enzymatic digestion with Ribonuclease and by alkaline hydrolysis that the preparations contained ribonucleic acid. Furthermore, ribonucleic acid preparations from yeast were found to be highly vasoactive. The vasoactivity, however, could not be correlated with the ribonucleic acids in the PIF and yeast RNA preparations. It was concluded that both the PIF and yeast RNA preparations contained a substance, probably a protein or polypeptide, which was responsible for their vasoactivity.

The presence of a permeability increasing factor in extracts of normal

skin could be explained in two ways: either the vasoactive substance was a normal constituent of the skin and was merely liberated by the procedure used for extraction, or it was formed *in vitro* during the course of extraction, possibly by proteolysis. The presently available experimental results support the view that the vasoactive substance present in skin extracts is a kinin-like substance.

Experiments are in progress to determine the role of this new vasoactive substance in various skin injuries, especially in those of allergic origin.

42. KIRTSHEV, P., MICHAÏLOV, P., BEROWA, N.; Bulgarie. *Changements de l'activité de l'histaminase et de la cholinestérase sériques chez les malades d'urticaire.*

Les auteurs ont examiné l'activité de l'histaminase (d'après la méthode de MAGGIO E. SELVATORE F. ZAVILLIL.) et de la cholinestérase sérique (d'après la méthode de PRAVDITCH-NËRNINSKAJA) chez 30 malades d'urticaire aiguë et chronique.

Ont été constaté les changements suivants:

1) L'activité de la cholinestérase est augmentée chez certain malades d'urticaire aiguë qui n'ont subi aucun traitement.

2) Chez les malades d'urticaire chronique le niveau de la cholinestérase sérique oscille autour du niveau normal.

3) Chez les malades d'urticaire aiguë l'activité de l'histaminase sérique augmentée dans les premières heures de l'accès abaisse plus tard rapidement.

4) Dans le plus grand nombre des malades d'urticaire chronique l'activité de l'histaminase sérique est diminuée.

5) Le traitement classique, particulièrement celui avec des hormones stéroïdes, conduit de règle général à une normalisation de l'activité de la cholinestérase et de l'histaminase sériques.

43. LEVY, D. A., and OSLER, A. G.; U. S. A. *In vitro studies of histamine release from passively sensitized human leukocytes.*

In confirmation of earlier studies by Middleton, and VAN ARSDEL, we have observed that isolated and washed leukocytes from nonallergic individuals can be sensitized passively, *in vitro*, with serum from ragweed sensitive donors. The degree of sensitization is presently defined in terms of the quantity of histamine released by the leukocytes following interaction with ragweed pollen extract Fraction IV₂ (King and Norman). The method comprises two steps: (1) washed leukocytes from nonsensitive donors are incubated with serum from individuals allergic to ragweed pollen; (2) these cells are again washed, and reacted with ragweed pollen. The histamine released into the cell-free supernate is assayed fluorometrically as described in earlier reports from this laboratory. Serum from donors who are not sensitive to ragweed pollen does not sensitize leukocytes for the release of histamine by ragweed antigen.

After exposure to serum from highly allergic individuals, the cells of only 20 per cent of nonsensitive donors show an adequate level of sensitization as defined above. With these cells and optimal experimental conditions, as much as 90 per cent of the cellular store of histamine can be released with antigen concentrations in the range of 10^{-2} to 10^{-1} μg per ml of reaction mixture. The presence of sodium EDTA during the sensitizing process enhances the subsequent capacity of these cells to release histamine. Conversely, cal-

cium in excess seems to abolish the potentiation by EDTA. The extent of enhancement by sodium EDTA and the reversal of this effect by calcium varies with cells from different donors. It has been demonstrated that calcium is required for the release of histamine from actively sensitized cells by antigen. It therefore appears that this cation may play a dual rôle in this *in vitro* anaphylactic phenomenon. Sensitization of normal cells by allergic serum is diminished, but the release of histamine after contact with antigen is enhanced.

Experimental data supporting this inference, and detailing the effects of several other parameters which influence *in vitro* sensitization of cells to ragweed pollen antigen, will be presented.

44. MENARD, E., and Melle. ROGUET, J.; France. *Etude expérimentale et intérêt pratique d'un inhibiteur de l'histidine-décarboxylase.*

A la suite des travaux de M. le Professeur PARROT sur les inhibiteurs de l'histidine-décarboxylase et de leur utilisation dans la thérapeutique de l'allergie, nous nous sommes intéressés à l'étude d'un corps dont cet auteur avait montré le mode d'action (Le 554. L).

Sur le plan expérimental, nous pouvons résumer ainsi nos constatations:

1.^o Sur le termino-iléon d'un cobaye sensibilisé activement, l'épreuve de Schule-Dale n'est pas interdite par l'ajonction de 554 L au bain de survie, mais aucune libération histaminique n'est enregistrée si l'animal a ingérée 100 mg. de ce produit avant le sacrifice.

2.^o En cas d'anaphylaxie passive "in vitro", là encore l'adjonction de 554 L au Tyrode n'interdit pas la libération d'histamine.

3.^o En cas d'anaphylaxie passive "in vivo", le cobaye, qui tombe en moins de 300 secondes sous un aérosol allergénique, y résiste plus de 15 minutes sans gêne, s'il a pris un comprimé de ce produit avant l'expérience.

4.^o La protection contre le bronchospasme histaminique existe mais dans notre pratique est demeurée réduite.

Sur le plan clinique l'action de cet inhibiteur a surtout retenu notre attention à titre préventif. Il nous a permis:

1.^o De reprendre des traitements indispensables par pénicilline et panto-viocine chez des malades ayant présenté de grands accidents anaphylactiques à ces antibiotiques;

2.^o de réaliser sans dommage une urographie I. V. chez une femme hautement sensibilisée à l'iode et qui avait lors d'une cholécystographie antérieure, fait de graves manifestations allergiques;

3.^o d'interdire chez une diabétique des oedèmes de Quincke, qui survenaient régulièrement 4 heures après chaque injection d'insuline;

4.^o de prévenir tout accident chez une malade, qui, au cours d'une desensibilisation pollinique, avait par erreur reçu une dose d'allergène 200 fois supérieure à la dose prévue.

45. MIDDLETON, E. JR., FINKE, S. E., and PHILLIPS, G. B.; U. S. A. *Histamine release caused by lysolecithin in guinea pig lung, and human leukocytes and skin.*

Feldberg and Kellaway showed that perfusion of cat, guinea pig, dog and monkey lung with cobra venom caused histamine release. Subsequently, they demonstrated that lysolecithin, which is formed by the action of the venom

phospholipase A on lecithin, released histamine from dog liver. In the present experiments the effect of purified lysolecithin on guinea pig lung and human leukocytes and skin has been examined. Chromatographically pure lysolecithin was prepared from purified beef serum or beef brain lecithin by the action of snake venom (*Naja naja*). Aliquots of perfused chopped guinea pig lung suspended in Tyrode's solution (100 mg./ml.) containing 0.01-0.20 μM lysolecithin/ml. were incubated at 37° C. for 20 minutes. The supernatants produced immediate fast contractions of the guinea pig ileum which could be abolished by pyrilamine. Human leukocyte suspensions (3000-16000 WBC/cu. mm.), freed of erythrocytes, were incubated in Tyrode's solution containing 0.01-0.04 μM lysolecithin/ml. The histamine content of the supernatant solutions was determined by the spectrophotofluorometric method. Histamine release could be detected after 5 minutes at 37° C. with lysolecithin concentrations of 0.02 μM /ml; at higher concentrations greater release occurred and at a more rapid rate. Histamine release was not modified by heating the cells to 45° C. but was negligible at 0° C. At lysolecithin concentrations of 0.02 and 0.04 μM /ml 70-90 percent of the leukocyte histamine was released at 10 and 5 minutes, respectively. The effect of lysolecithin in human skin was demonstrated by intracutaneous injection of 0.025-0.085 μM lysolecithin in a volume of 0.1 ml. This resulted in a wheal and erythema reaction (maximal at 30-40 minutes) which could be abolished by simultaneous injection of pyrilamine. This finding suggests that lysolecithin liberates histamine activity in human skin. Thus, the possible participation of lysolecithin in cellular reactions accompanied by histamine release, such as immunological reactions, is suggested by these experiments.

46. PIPITONE, V., CARROZZO, M., NUMO, R.; Italia. *Relations between serotonin and bronchial asthma.*

The Authors have studied the elimination of the 5-hydroxy-indolacetic acid (5-HIAA), main catabolite of the serotonin (5-HT) in a group of subjects suffering from bronchial asthma. In some of these, the dosage was carried out after the patients were treated with drugs, which increase the excretion of 5-HT (some with direct action on the depositories of amine; some with indirect action, by means of activating the monoamine oxidase). In other cases the dosage was carried out after the loading test with L-tryptophan.

The results can be summarized as follows:

1) In one group of asthmatics there was an increased spontaneous elimination of 5-HIAA;

2) In another larger group of asthmatics it was necessary to administer drugs which increase the excretion of the 5-HT. Out of many direct action drugs the best are the reserpin and derived drugs. Out of many indirect action drugs the best are the cortical hormones.

3) The results of the loading test with L-tryptophan suggest classifying the bronchial asthma among the diseases with hyperserotoninaemia produced by means of the antigen-antibody reaction. On the contrary there are other diseases of the respiratory apparatus (f. e. chronic bronchitis) in which there probably is a hyperproduction of the amine by the chromaffin cells of the trachea and of the bronchi.

The results obtained correspond with the data of the literature regarding the relation between serotonin and bronchial asthma.

In animals of previous experiments the 5-HT induced a bronchial constriction resistant to the atropine and the antihistaminic compounds. This effect

is present, although in a modest matter, in experiments with healthy persons.

In the asthmatics, on the contrary, in a percentage between 20 to 50 per cent, there was a strong bronchial constriction after application of a serotonin aerosol.

To obtain further confirmation of the experimental data, a group of asthmatics were treated with drugs which deplete the 5-HT (reserpin and derived drugs). An obvious improvement of symptomatology was observed only in those subjects which represented an increased elimination of 5-HIAA, whether spontaneously or after the depletory drugs.

47. PORCHRISTOV, P., KIRTCEV, P., MUSTAKOV, G., et BOJKOV, B.;
Bulgarie. *Etudes comparatives sur le liberation de l'histamine dans
les réactions allergiques précoces.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

48. REINBERG, A.; GHATA, J., and SIDI, E.; France. *Circadian (about
24 hours) rhythm in cutaneous response to histamine and the human
adrenal cycle.*

Six adult apparently healthy subjects were standardized for one week on a routine of diurnal activity and nocturnal (23,00-08,00) rest. Subject profiles were obtained at 4-hour intervals during three different 24-hour periods on at least three functions: a) the area of erythema evaluated 20 min. after the intradermal injection of 10 μg of histamine in 0.1 ml of saline solution; b) the area of erythema evaluated 20 min. after the intradermal injection of 35 μg of a histamine liberator (48-80 BURROUGHS-WELLCOME and Co., U. S. A.) in 0.1 ml of saline solution; c) the integrated 4-hourly urinary excretion of 17-hydroxycorticosteroids.

All three functions revealed under the conditions of study a statistically significant 24-hours synchronized circadian rhythm. The erythematous cutaneous reactions (a and b above) were synchronized roughly in phase with each other. The crest of the cutaneous response occurred at about 23.00 h., at a time of low urinary corticosteroid excretion. The trough of adrenal hormone excretion, between 23.00-03.00, followed the crest in susceptibility to histamine by about 4 hours suggesting that blood corticosteroids levels probably were, on the average, lowest when the cutaneous response to histamine was highest.

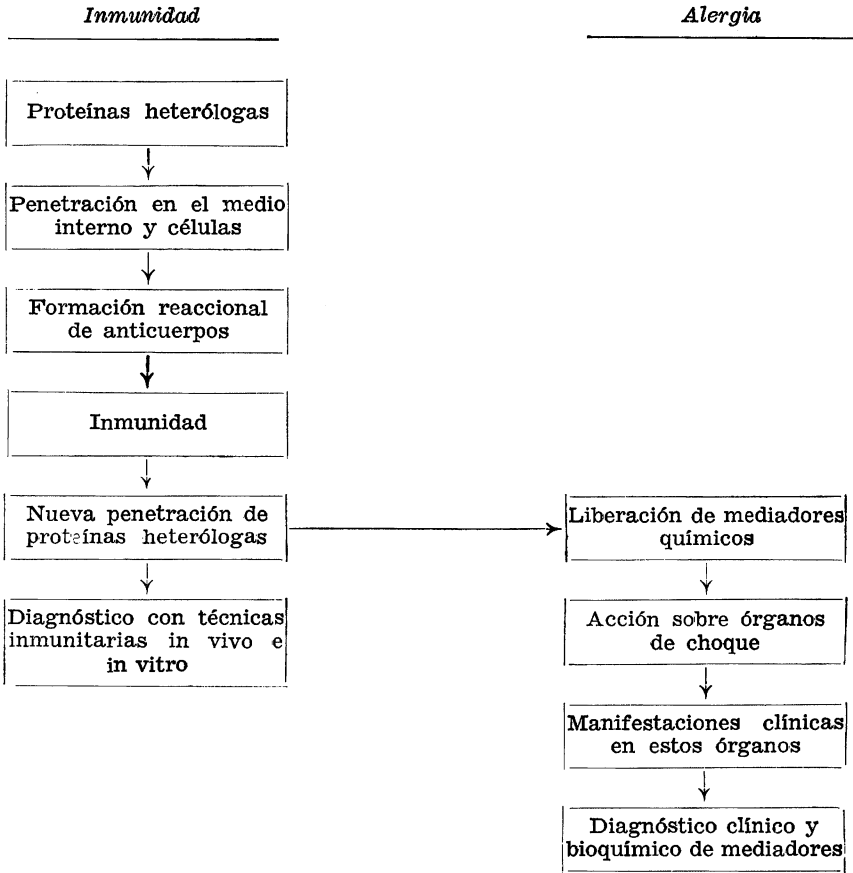
Temporal relations between the circadian responsiveness rhythm here disclosed for the effect of histamine in men and the adrenal cycle are not necessarily causal. However such circadian charts of physiopathologic functions form a useful basis for clinical studies of interactions between periodic adrenal activity and allergic manifestations, within the experimentally well documented concept of the hours of changing responsiveness (FRANZ HALBERG).

40. RODRIGUEZ GAVILANES, C.; España. *Los mediadores químicos en alergia.*

1. En otra comunicación a este Congreso señalamos cómo, a nuestro modo de ver, la alergia es, patogénicamente, la resultante de la perturbación de dos procesos fisiológicos. Estos son:

a) La formación de proteínas como consecuencia de la penetración en el medio interno de proteínas heterólogas de especie, de ser o de órgano.

b) La regulación de las funciones vegetativas de la musculatura lisa, la secreción glandular y las membranas celulares por la acción de mediadores químicos.



2. Concretándonos a este segundo aspecto, consideramos como a mediadores químicos a aquellas sustancias que tienen una acción reguladora de la actividad celular. Filogénicamente aparecen primero de forma difusa (histamina, bradiquinina), luego en grupos celulares limitados (acetilcolina, ocitocina), finalmente en órganos; las glándulas de secreción interna.

3. Las reacciones alérgicas se caracterizan, independientemente de otros síntomas, por:

A) Excitación de los órganos de fibra lisa (bronquios, tracto digestivo, útero, vejiga).

B) Inhibición de la fibra lisa de las arteriolas.

C) Dilatación capilar.

D) Hiperpermeabilidad de la membrana celular con exudación.

E) Excitación de determinadas glándulas, especialmente las mucosas.

Estas reacciones son muy similares a las que se obtienen con la administración de determinadas sustancias (histamina, acetilcolina, plasmaquininas) y a las que produce la excitación de los nervios del sistema nervioso parasimpático.

En unos y otros casos se trata de manifestaciones parasimpaticomiméticas.

4. Existen diferencias de reacción de especie, individuo y órgano.

El cobayo es más sensible que el conejo y la rata. En el cobayo las reacciones alérgicas son preferentemente bronquiales, en el perro abdominales, tanto sobre las arteriolas como sobre la fibra lisa intestinal. Lo mismo ocurre en clínica.

5. El estudio de las reacciones alérgicas debe basarse en la liberación y descomposición modificada de los mediadores químicos parasimpaticomiméticos.

6. Conceptualmente ha de separarse la perturbación del metabolismo proteico, que determina la formación de anticuerpos, de la perturbación del metabolismo de los mediadores químicos, que determina las manifestaciones alérgicas.

7. Las investigaciones experimentales realizadas por nosotros apoyan esta manera de ver y situar la alergia en el plano de una perturbación neurovegetativa por liberación de mediadores químicos, secundaria a una alteración en la síntesis proteica como consecuencia de la penetración en el medio interno de proteínas heterólogas.

El esquema adjunto sintetiza nuestro punto de vista.

50. SORIANO, M.; *La acroleína como posible mediador en las relaciones alérgicas.*

La acroleína es el compuesto de alilo más inestable, reactivo, irritante y tóxico. Por ello, su acción sobre los vasos, el músculo liso y el tejido conectivo es mucho más intensa y característica que los restantes compuestos de alilo estudiados por EPPINGER. Podemos considerarlo como el prototipo de la intoxicación alílica. Su manejo es difícil por su gran inestabilidad, por lo cual EPPINGER dejó de estudiarla. En el organismo vivo no es posible detectarla porque rápidamente se transforma en otros cuerpos y se une a las proteínas, especialmente a la colágena. La colágena fija electivamente la acroleína y con ello neutraliza su acción tóxica, pero se altera, se hincha y sufre la degeneración fibrinoide. Entre las estructuras que fijan electivamente la acroleína están las membranas basales de los capilares y la pared de las arteriolas. En torno a las necrosis provocadas por la acroleína, la acción irritante de este aldehído provoca una inflamación granulomatosa. En inyección intradérmica aparecen lesiones similares a las del fenómeno de Arthus. Por inyección

intravenosa o intraarterial se reproducen las lesiones más características de las collagenosis (endocarditis plásticas, glomerulonefritis, arteritis necrosantes). Por inhalación y por inyección intramuscular produce en los animales un asma muy típico, de larga duración. La inyección intravenosa provoca un shock de tipo retardado, con hipotensión progresiva y terminación fatal. Creemos que estos hechos autorizan la hipótesis de que ciertas manifestaciones alérgicas inexplicables por la acción de la histamina o sustancias de acción análoga, sean debidas a la aparición de acroleína como consecuencia de la reacción antígeno-anticuerpo (manifestaciones hemorrágicas, ampollas, necrosantes, inflamatorias, endocarditis, glomerulonefritis, angeitis necrosantes). Manifestaciones análogas se producirán cuando se forme acroleína a consecuencia de una injuria celular profunda producida por otras causas (quemaduras, proteolisis, reacciones catabólicas, diabetes, situaciones de "stress").

51. VANARSDEL JR., P. P.; U. S. A. *Effect of specific hyposensitization on antigenic histamine release from human leukocytes.*

When blood from an atopic person is incubated with specific antigen, histamine is released from the leukocytes (particularly the basophiles). After specific hyposensitization with pollen antigen, this *in vitro* histamine release can still be elicited, but higher antigen concentrations are usually required (VANARSDEL and MIDDLETON, *J. Allergy* 32: 348, 1961).

The purpose of the present study was to separate the cellular from the humoral factors in the antigenic histamine release phenomenon. Washed leukocytes from 40 ml. of blood from grass-sensitive persons were separated into eight aliquots. Four were incubated with antigen. In two, the cells were suspended in Tyrode's solution, in the other two, in the donor's own plasma. Of the other four aliquots, two were suspended in Tyrode's, two in plasma, and incubated without antigen as controls. After 30 minutes incubation, the cells were removed and histamine in each supernatant solution was measured photofluorimetrically.

In 28 untreated patients, 0.01 μg P. N./ml. Timothy pollen antigen released from 20 to 70 % of the histamine from the leukocyte suspensions. Plasma did not alter the results significantly.

In 12 of 14 patients given hyposensitization treatment, antigenic histamine release from leukocytes suspended in Tyrode's solution was similar to that found before treatment. However, isologous plasma inhibited histamine release by 0.01 μg P. N./ml. of antigen or less. Greater amounts of antigen overcame this plasma inhibition.

In two other patients, hyposensitization was followed by a marked drop in antigenic histamine release from their leukocytes, in the absence of isologous plasma.

These observations indicate that the usual effect of specific hyposensitization on *in vitro* histamine release is extracellular (i. e. blocking antibody production and antigen neutralization). However, in two of 14 cases, the reactivity of the cells to antigen was also significantly reduced.

IV

ANAFILAXIA Y ALERGIA EXPERIMENTAL
ANAPHYLAXIS AND EXPERIMENTAL ALLERGY
ANAPHYLAXIE ET ALLERGIE EXPERIMENTALE
ANAPHYLAXE UND EXPERIMENTELLE ALLERGIE

52. ADO, A. D., et ICHIMOVA, L. M.; U. R. S. S. *Sur le rôle des ions du K dans le mécanisme des réactions allergiques.*

1. L'influence des ions sur le développement des réactions allergiques est démontrée d'une manière convaincante par les travaux de HALPERN (1961), CHILD (1958), ADO et ICHIMOVA, par plusieurs autres chercheurs. La signification des ions de K dans le mécanisme des réactions allergiques a été étudiée dans le laboratoire de ADO. Il a été démontré, qu'en l'absence des ions de K dans le milieu la réaction anaphylactique des organes lisses isolés n'apparaît pas. (KOVIAZINE, 1939, NGUEN NANG AN, 1961, etc.).

2. Le rôle des ions de K dans le mécanisme de la contracture allergique des organes à muscle lisse a été étudié par la voie de l'introduction dans le tissu de l'intestin isolé l'ion radioactif K^{42} , d'accord avec la méthode de BURN et BÜLBRING (1956). Chez les cobayes sensibilisées la contracture allergique de l'intestin isolé est accompagnée par la libération de K^{42} , dans l'intestin lavé avec liquide de Tirodé. La première vague de la sortie de K^{42} précède le début de la contracture, la deuxième vague correspond au surgissement de la contracture.

Dans le milieu privé des ions de K, la contracture allergique ne se développe pas, la deuxième vague est absente, mais la première vague est clairement visible.

3. L'action sur l'intestin isolé des cobayes avec le cholinolitique fort, mais avec la préparation histaminolitique faible de diétazine (N- β -diéthylamino-éthyle-phenothiazine) a supprimé la deuxième vague de la sortie d'ion K^{42} , mais a maintenu la première. La préparation AN-3 (N-B diéthylaminoéthyle-2-benzil-phenyl), antihistaminique fort, mais un faible moyen cholinolitique, a maintenu complètement les deux dites vagues de la sortie d'ion K^{42} pendant l'action sur l'intestin de l'antigène spécifique.

4. On a recherché spécialement l'influence de l'insuffisance de K dans le milieu sur le processus de libération des substances biologiques actives des organes à muscles lisses pendant leur contractures anaphylactiques. L'absence dans le milieu des ions de K ne se reflétait pas considérablement sur la libération des tissus de l'intestin des animaux sensibilisés pendant l'influence de l'antigène: histamine et sérotonine.

5. Le spasme bronchique anaphylactique de la préparation des cobayes légèrement sensibilisés isolés perfusés avec le liquide de Tirodé. Par ailleurs, on a remarqué que l'insuffisance des ions de K provoque le retard de sortie de la substance (SRS-A) agissant lentement sous l'influence de l'antigène et des poumons perfusés.

53. ALCÁNTARA, F.; España. *Glomerulonefritis anafiláctica y acroleínica en el perro.*

Hemos hecho un estudio comparativo de las lesiones observadas en la nefritis anafiláctica experimental del perro y la nefritis tóxica provocada por la acroleína. La nefritis anafiláctica se obtiene con inyecciones periódicas de suero heterólogo introducido directamente en la arteria renal por un catéter a través de la femoral. Las inyecciones desencadenantes se dan cada 8 días en número de tres a cinco. La nefritis por acroleína se obtiene mediante una sola inyección en la arteria renal con la misma técnica (soluciones al 1×1.000 y al 1×100.000). En ambos casos se obtiene una misma lesión fundamental: el depósito de sustancia fibrinoide en los capilares y arteriolas del riñón inyectado. En unos casos se afectan más los capilares del glomérulo, y en otros las arteriolas. La fibrinoide acroleínica se tiñe intensamente por la eosina y por el PAS, como la fibrinoide anafiláctica. Con la coloración de Mallory a las 24 horas se tiñe en rojo y posteriormente en anaranjado y azul, como la fibrinoide renal en el lupus eritematoso humano. En la nefritis anafiláctica la fibrinoide se depositó, especialmente, en las arteriolas, dando imágenes histológicas de periarteritis nodosa. En el riñón inyectado con acroleína la fibrinoide se depositó, igualmente en las finas arteriolas, en los capilares del ovillo glomerular y en la cápsula. Pueden observarse todos los tipos de glomerulitis fibrinoide, desde el fino depósito "membranoso", al más grueso y verrugoso, con formaciones en "wire loop", y con amplias aglutinaciones y sinequias de los capilares afectos por la degeneración fibrinoide. Las células englobadas presentan núcleos picnóticos. En algunos puntos la sustancia nuclear se reúne formando corpúsculos de Gross. Tanto en la nefritis anafiláctica como en la acroleínica obtuvimos intensas esclerosis atróficas del riñón, a los 21 días.

54. BERTELLI, A.; GENOVESE, E.; ROSSANO, M. A.; Italie. *Inhibition de quelques molécules à activité antiprotéasique dans les phénomènes de type anaphylactique.*

L'activité protectrice de quelques molécules synthétiques dérivées de l'acide epsilon aminocaproïque et de quelques polypeptides est décrite et son action sur des phénomènes comme: le shock anaphylactique du cobaye, l'anaphylaxie locale du lapin et du rat, et la réaction de Sanarelli-Schwartzmann. On a aussi établi l'action protectrice de ces substances sur le rejet des homogreffes. Les résultats obtenus par rapport à une action antiprotéasique éventuelle sont discutés.

55. BEUMER, H. M.; The Netherlands. *Comparative investigations on the protective action of bronchiolytic agents during experimental allergic bronchospasm.*

In 200 patients with latent bronchial asthma an investigation was performed on the protective action of some bronchiolytic agents (Alupent and Aleudrin) during the Histamin Challenge Test (H. C. T.). In every patient, the Vital Capacity, the one second vital capacity and the Maximal Breathing Capacity were determined before and after inhalation of an 0.3 percent solution of histamin through aerosol. Patients with latent bronchial asthma develop a mo-

derate bronchospasm during H. C. T., with significant reduction of the ventilatory capacities.

It was shown that Alupent and Aleudrin both have an inhibitory effect on the H. C. T., however with clear differences of the time-course.

An oral dosage of 20 mg Alupent offers during 2 hours a complete protection, 20 mg Aleudrin sublingual offers during 2 hours an incomplete protection.

The maximal effect of Alupent occurs 120 minutes after intake, of Aleudrin 60 minutes after intake.

When a correct technique is applied, are 3 controlled inhalations of Alupent capable to give complete protection against H. C. T., 3 controlled inhalations of Aleudrin give a less complete and shorter protection against H. C. T.

56. BOROS, B., und FILIPP, G.; Deutsche Bundesrepublik. *Zum Problem der Toleranz Gegenüber dem heterogenetischen Forssman'schen Antigen.*

Forssman'sche Antisera lösen schockartige Symptome aus, wenn man sie Tierarten, in deren Organismus das heterogenetische Forssman'sche Antigen vorhanden ist (z. B. Meerschweinchen Hund, etc.) i. v. injiziert. Es handelt sich hier eigentlich um eine Form der inversen Anaphylaxie, da das Antigen in den Geweben des injizierten Tieres ubiquitär vorhanden ist und der spezifische Antikörper von aussen zugeführt wird. In Kaninchen- und Meerschweinchenexperimenten wurde die Frage der Erzeugung der Immunotoleranz gegenüber dem Forssman'schen Antigen untersucht.

Neugeborene Kaninchen wurden kurz nach der Geburt mit antigenhaltigen Organextrakten (Meerschweincheniere, Pferdeherz, Schafererythrocyten) bzw. der humanen Blutgruppensubstanz A praepariert. Im erwachsenen Lebensalter wurden einige der vorbehandelten Tiere mit homologen, andere mit heterologen Formen des Forssman'schen Antigens immunisiert. Anschliessend erfolgte die i. v. Injektion der Forssman'schen Antisera in die Meerschweinchen und es wurde der Verlauf des inversen allgemeinen Schocks registriert. Die Frage der Immunotoleranz wurde auch serologisch analysiert. Die Ergebnisse werden eingehend besprochen und die Identität bzw. Abweichung der verschiedenen Formen des Forssman'schen Antigens diskutiert.

57. COCHRANE, C. G., WARD, P. A., and UNANUE, E. R.; U. S. A. *Complement and polymorphonuclear leukocytes as mediators in immunologic damage of vascular structures.*

Both in the Arthus vasculitis and nephrotoxic nephritis (NTN) antibody combines with antigen in vessel walls, host complement (C') is bound by this complex, polymorphonuclear leukocytes are attracted to the site and alteration of vascular integrity occurs. Possible causal relationships, between these events were studied. Arthus reactions, known to be dependent upon polymorphs, were elicited in guinea pigs and rats depleted of C' by heat aggregated HGG, zymosan, antibody to β 1C globulin (C'3c in guinea pigs), and carrageenan. With each method, C' (C'3c) failed to localize with immune complexes in vessel walls. Polymorphs, although circulating in normal numbers, were not attracted to the immune deposits and vascular damage did not occur. Return of the C' led to polymorph attraction and reactivity. In guinea pigs depleted of C' with zymosan, C'1,4 and 2 activities were found to exist in nearly normal amounts while over 90 % of C'3c activity was depleted. This suggested that the fixation to the immune deposits of C'3c or a component

acting subsequently was essential for the chemotactic attraction of polymorphs in the Arthus vasculitis.

In nephrotic nephritis in rats, polymorphs were found in large numbers in glomeruli 2 to 6 hours after injection of rabbit NTS. By electron microscopy the polymorphs were noted to displace endothelial cells in the capillary loops, thus gaining intimate contact with the basement membrane. Specific depletion of polymorphs prior to injection of NTS in rats, greatly diminished or abolished the proteinuria. In contrast to rabbit NTS, duck NTS failed to fix host C' in the glomeruli and polymorphs were not attracted, suggesting a role of C' in polymorph chemotaxis in NTN. Thus in the Arthus vasculitis, complement that is fixed to immune complexes in vessel walls apparently leads to chemotactic attraction of polymorphs and the resulting structural damage. A similar pathway may lead to increased glomerular permeability in early nephrotic nephritis.

58. PROCHAZKA FISHER, J.; U. S. A. *Immunochemical and immunological properties of soluble substances of human stratum corneum.*

This study is an inquiry into the nature and antigenicity of soluble substances in the horny layer of human epidermis. Soluble, non-dialyzable substances were extracted from homogenized callus, psoriasis scales and from flakes of normal stratum corneum. The number and the nature of the soluble components in the extracts were studied quantitatively by means of paper electrophoresis and qualitatively by means of starch gel electrophoresis, immunodiffusion in agar and immunoelectrophoresis. For the latter techniques, goat antisera against whole human serum and against individual serum proteins were employed, as well as antisera against solutes from callus and against solutes from psoriasis scales obtained from rabbits immunized with the extracts.

Among the soluble substances the presence of serum proteins was noted and some were immunoelectrophoretically identified. (There is evidence supporting the conclusion that the serum globulins may have an immunological role.) Further, 4 to 5 soluble components, electrophoretically and immunologically different from serum proteins were demonstrated. Three of these epidermal antigens were found common to all extracts of horny tissues.

Because soluble antigenic substances endogenous to human stratum corneum were demonstrated, an answer was sought as to whether or not these may be involved in auto-immunological response. Therefore sera of patients with chronic dermatoses and of normal controls were studied for immunological activity by means of hemagglutination and hemagglutination inhibition of tanned, callus extract coated erythrocytes. Some sera, in considerable dilution specifically agglutinated the antigen-coated erythrocytes. The results thus far indicate that antibodies to soluble epidermal substances can be found in the sera of some patients with chronic skin disease.

59. FRESIA, P., MORTARI, A., SIOLI, G.; Italia. *Ulteriores estudios sobre la naturaleza de las variaciones electrocardiográficas en el choque anafiláctico experimental.*

Intento de los presentes estudios, que son continuación de un trabajo anteriormente efectuado sobre la patogenia de las variaciones electrocardiográficas verificadas en el cobayo durante el choque anafiláctico experimental, ha sido el de estudiar las eventuales analogías entre dichas variaciones y las inducidas

por las diversas sustancias consideradas anafilactógenas (histamina, serotonina, bradiquinina).

Además hemos procedido a la comparación de los electrocardiogramas de choque anafiláctico con los de hipotensión arteriosa, de bronquiospasmo y de estenosis mecánica de la tráquea.

Como complemento de estas experiencias "in vivo" hemos procedido también a una serie de experiencias "in vitro", llevadas a cabo sobre el corazón aislado de cobayo, montado en base a la técnica de LANGENDORFF.

Del conjunto de los resultados obtenidos "in vivo" es posible deducir la existencia de evidentes analogías entre las variaciones electrocardiográficas de las diversas sustancias en examen y las del choque anafiláctico experimental.

Contrariamente, no hemos podido revelar un paralelismo entre el cuadro electrocardiográfico de choque y el de hipotensión arteriosa o de estenosis de la tráquea; en este último caso, las variaciones electrocardiográficas serían, por lo menos parcialmente, secundarias a la sobrecarga auricular y ventricular derecha. igualmente a lo que ocurre después de haber suministrado histamina, por aumentada presión pulmonar.

"In vitro" se han evidenciado únicamente algunas analogías entre variaciones de choque y variaciones debidas a los fármacos arriba mencionados.

En conclusión, en base a nuestros datos experimentales "in vivo", podemos decir que las anomalías electrocardiográficas de choque se verifican independientemente de las variaciones de la presión arteriosa o pulmonar y que, inclusive a nivel cardíaco, parecería documentada la intervención de la histamina, de la serotonina y de la bradiquinina como factores anafilactógenos.

De las experiencias efectuadas "in vitro" no ha sido posible llegar a las mismas conclusiones.

60. FREY, J. R., DE WECK, A. L., and GELEICK, H.; Switzerland. *Sensitization, inhibition and immunological tolerance to simple chemical compounds in guinea pigs.*

Simple chemical allergens such as 2-4 dinitrochlorobenzene (DNCB), 2-4 dinitrobenzene sulfonic acid (DNBSO₃) and neoarsphenamine (NEO), which induce both immediate and delayed-type hypersensitivities in adult guinea pigs when administered epicutaneously or intradermally may, on the other hand, induce a specific unresponsiveness when injected intravenously. The establishment and maintenance of the tolerant state have been found to depend mostly upon the initial dose of allergen administered, and upon the time elapsed between the tolerance-inducing administration of allergen and the first sensitizing attempt. By combination of these various factors, complete or partial tolerance may be induced at will. In the NEO system and with a proper combination of allergen injections, it is even possible to induce complete and long lasting tolerance in animals already sensitized to NEO. The use of simple chemical allergens should make easier the study of immunological tolerance in quantitative terms and yield more information about the mechanism of tolerance induction, the role of antigen turnover and the relationship between immediate and delayed-type hypersensitivities.

61. GOLDFARB, A. R.; U. S. A. *Reaction of human lymphocytes with proteins and antisera.*

A method has been developed for culturing tonsil lymphocytes. The cultures contain over 80 % of both large and small lymphocytes. It will be

reported that certain rabbit antisera to human serum albumin (HSA) and to human gamma globulin (HGG) have an inhibitory effect on the growth of colonies of lymphocytes which is also found for rabbit anti-egg albumin (OA). Chicken antisera to HSA and HGG are without effect. Normal rabbit sera (NRS) are without effect. Of the proteins studied HSA and OA have no influence. On the other hand HGG has a marked stimulating action. The significance of this finding will be discussed.

62. GRAU, J., y MORALES-MALVA, J. A.; Chile. *Las mucoproteínas en el asma bronquial. Estudio histoquímico y electroforético.*

Los autores continúan investigaciones anteriores en busca de modificaciones de los elementos mucoproteicos histoquímicos y séricos en la evolución del asma bronquial.

1.^o Se estudian, en un grupo de 12 pacientes asmáticos, los tejidos bronquiales extraídos por biopsia broncoscópica, desde el punto de vista histoquímico, así como los niveles de mucoproteínas por medio de una doble técnica. Encontrándose que, mientras las mucoproteínas disminuían a nivel de los tejidos, se producía un apreciable aumento en el suero. Al ser tratados estos pacientes con glucocorticoides se observó, junto con la mejoría clínica, la normalización de la afinidad tintorial tisular y un descenso de las mucoproteínas séricas hacia niveles normales.

2.^o Para confirmar estos hechos en un mayor número de casos se estudiaron 50 individuos (25 sanos y 25 asmáticos), comprobándose que en los normales los valores medios de las mucoproteínas séricas alcanzaban sólo a 279,5 milímetros cuadrados (D. St. Ob. \pm 49,20), mientras que en los asmáticos estos valores medios fueron de 524,8 milímetros cuadrados (D. St. Ob. \pm 86,9).

En las mujeres normales examinadas se observó un aumento de las mucoproteínas séricas durante el período pre-menstrual y durante los días de la regla; hecho que se acentúa en las mujeres asmáticas, junto con la exacerbación de sus molestias respiratorias, típica de estos períodos.

3.^o Para facilitar el estudio de estos elementos bioquímicos se propone una nueva fórmula de valoración, obtenida al relacionar las áreas de las fracciones alfa 2 y beta de las mucoproteínas separadas por electroforesis en papel y previamente reveladas por la técnica PAS, simplificada por los autores. Este índice alfa 2/beta mucoproteínas permite conocer de manera más segura la evolución del proceso asmático.

63. HALPERN, B., GOLDSTEIN, I., ROBERT, L.; France. *Presence et rôle des anticorps antipolyosidiques streptococcique du groupe A, dans la pathogénie du rhumatisme articulaire aigu.*

Nous avons étudié et mis en évidence à l'aide d'un antigène polyosidique marqué au ¹⁴C, des anticorps antipolyosidiques groupe A dans le sérum des malades atteint de rhumatisme articulaire aigu. La quantité d'antigène marqué, fixée sous forme de complexe antigène-anticorps, mesure la quantité d'anticorps sériques. Ces anticorps peuvent être absorbés par le streptocoque groupe A et par le polyoside streptococcique du groupe A non marqué.

L'existence de réactions croisées entre le streptocoque groupe A et le tissu myocardique de mammifère a été mise en évidence. Nos recherches récentes indiquent en outre, qu'un des antigènes tissulaires responsables de réactions croisées est une glycoprotéine du tissu conjonctif de la valvule. Des preuves

ment apportées que le streptocoque inhibe aussi bien la réaction d'hémagglutination passive que la réaction de précipitation dans un système où l'antigène est la glycoprotéine valvulaire du boeuf et l'anticorps un sérum de lapin antivulvule de boeuf.

L'existence des anticorps antipolyosidiques dans le sérum des malades atteints de rhumatisme articulaire aigu, ainsi que les réactions croisées entre les glycoprotéines du tissu conjonctif valvulaire et les antigènes de la paroi streptococcique, suggèrent une structure antigénique commune des complexes polyosido-protidiques de la paroi streptococcique et du tissu conjonctif valvulaire.

64. HURTADO, I. DE; Venezuela. *Hemolytic activity of an alcoholic extract of rhus toxicodendron.*

The clinical picture of poison ivy dermatitis caused in Venezuela by *Rhus toxicodendron striata* ("manzanillo" tree) is illustrated by photographs of some acute cases. They show that local reactions to the plant are scarce or absent, while enormous edema of face and genitalia prevail.

An alcoholic extract of the "manzanillo" tree bark was prepared and tested upon laboratory animals and in vitro systems, to disclose the presence of permeability factors which might account for the observed edema.

These experiments, together with histamine liberating activity already reported by us elsewhere, revealed the presence of a hemolytic activity in the alcoholic extract, both in vivo and in vitro.

Human red cells were lysed upon incubation at 37° C with dilutions of the alcoholic extract up to 1:50000, within a pH range of 5.0-7.5. The lytic reaction was inhibited by the addition of blood serum.

Massive hemolysis was developed in the anesthetized cat, following the intravenous injection of less than 2 ml of a 1:500 dilution of the extract.

65. IWASHITA, K., and AMENOMORI, T.; Japan. *Experimental study on cutaneous sensitization by dinitrochlorobenzene.*

Before, during and after the sensitization by applying dinitrochlorobenzene (5-day daily cutaneous application of 5 % solution followed by the skin test of applying 0.5 % solution one week later) to the guinea pig, there were studied the influences of various procedures (regional lymphadenectomy, splenectomy, thymusectomy, liver disturbance and blockade of reticuloendothelial system) upon the response of skin test, peripheral blood picture, in vitro-cytolysis of leucocyte and the amounts of RNA in skin, lymph node, spleen, liver and thymus.

1) In the control sensitized animals, the polynuclear leucocytes diminished and the mononuclears increased from the 2nd to the 4th day of sensitization in peripheral blood picture; in vitro-cytolysis of leucocytes appeared on the first day of sensitization, increasing gradually till the skin testing. The amount of RNA in all the tissues, especially in skin and lymph node, increased markedly from the 3rd day of sensitization until the skin testing.

2) *When these procedures were carried out;*

a) *7 days before sensitization:* Sensitization did not develop in all cases with regional lymphadenectomy and splenectomy, in two-third of cases with thymusectomy and blockade of reticuloendothelial system, and in three-fourth of the cases with liver disturbance, whereby no appreciable effects

could be identified either in peripheral blood picture, in the in vitro-cytolysate of leucocytes or in the amount of RNA in the tissues.

b) *On the 3rd day of sensitization:* Sensitization could not be confirmed in two-thirds of the cases with regional lymphadenectomy and splenectomy, in half of the cases with thymusectomy and blockade of reticuloendothelial system, and in two-fifths of the cases with liver disturbance, while there could be observed similar, but far less remarkable, changes to those of the control animals in either peripheral blood picture, the in vitro-cytolysate of leucocytes or the amount of RNA in the tissues.

c) *One day after sensitization:* Any of these procedures did develop sensitization just as in the control group, and peripheral blood picture showed only those changes responsible to the procedures themselves. Thereby, both the in vitro cytolysate of leucocytes and the amount of RNA in the tissues increased, although their levels of elevation remained somewhat less significantly than those in control group.

These experiments did not affect the amount of DNA in the tissues.

66. KAWAKAMI, Y., et al.; Japan. *Experimental hepato- and nephropathy produced by sensitization with clostridium perfringens.*

We are studying on the responsibilities of normal bacterial flora in the pathogenesis of some diseases from the standpoint of allergy. It is already well known that *Clostridium perfringens* is one of the normal bacterial residents in the intestinal canal, and its O toxin is biologically very similar to streptolysin O. Nevertheless, the significance of *Clostridium perfr.* in human diseases seemed not to be thoroughly investigated, so we attempted to study whether this organism has any role in pathogenesis of some diseases or not.

The inhibitory effect of the sera of patients to the hemolytic action of *Clostridium perfr.* was studied in various diseases. Its titers were frequently found to be very high in nephrotic syndrome, liver cirrhosis, and some other diseases.

Dogs were sensitized 3 times with *Clostridium* cultures combined with liver homogenate and Freund Adjuvant, and were challenged 1-5 times with same antigens (without Adjuvant) through the route of portal or mesenteric veins.

After challenging the dogs showed marked proteinuria, hematuria, and cylindruria.

The principal histological findings were as follows;

Liver: After the first challenge injection, the peripheries of the lobules showed marked fatty degeneration, which was accompanied or followed by the periportal round cell infiltration and the fibrous tissue proliferation of low grade. By repetition of the challenging injections the grade of degeneration became more prominent and its area became more irregular. Various stages of angitis (some were obliterated) could be found in central veins or in arterioles of periportal connective tissues.

Kidney: The histological changes seemed to be similar to those of nephrotic syndrome. There are enlargement of capillary loops in glomeruli, ischemia and cell proliferation of glomeruli, dilatation of the convoluted tubuli with degenerative changes of their epithelial cells and marked accumulation of fatty granules.

67. KRAUT, J. J.; U. S. A. *Further experiments with the use of human tetanus antitoxin.*

The immunization of patients with tetanus prone wounds using human tetanus antitoxin was suggested by the author in a paper contributed to the Fourth European Congress of Allergy in London, in 1959¹. Further results with the use of human tetanus antitoxin in 100 cases were reported at the Fourth International Congress of Allergology in New York in 1961². This paper presents a summary of our experience in the treatment of 1000 patients with human tetanus antitoxin.

We have found that 500 Units of human tetanus antitoxin or approximately 5 Units per Kg. of body weight provides satisfactory protection against the tetanus infection. None of these 1000 patients treated with human tetanus antitoxin had any kind of local or systemic reaction, nor did any of them develop the tetanus infection.

¹ Kraut, J. J.: "Prophylactic Therapy of Tetanus Infection", Acta. Allergol, 15, 369. (Suppl. 7), 1960.

² Kraut, J. J.: "Passive Immunization with Human Tetanus Antitoxin". IVth Internat. Congr. of Allergol. (Excepta Medica, 4, 176.)

68. LABORIE, F. (Mme.), LABORIE, R., et Mme. VIGNAL; France. *Du normal à l'allergique sur le plan de la physiologie (étude comparative clinique et expérimentale sur l'homme et l'animal).*

Des études systématiques cliniques et expérimentales échelonnées sur 20 années de recherches ont apporté la preuve que la physiologie du sujet allergique subit avec l'installation de l'état d'allergie une altération pathologique très précise et très caractéristique pour cet état avec des répercussions durables et préjudiciables pour toute l'économie métabolique du sujet allergique. Il se crée dorénavant un cercle vicieux entre la physiologie anormale du sujet allergique et sa prédisposition aux manifestations allergiques.

Une expérimentation de longue haleine, instituée en appui de ces recherches, par allergisation de séries de grands et de petits animaux a conduit à déterminer les délais, les étapes et les organes métaboliques principaux intéressés par ce passage du Normal à l'Allergique.

Or dans ce nouveau état pathophysiologique dû au processus d'allergisation, ce sont les fonctions de la surrénale et du pancréas qui se révèlent comme principalement touchées, avec tout ce que ceci implique comme répercussions sur tout le métabolisme intermédiaire et l'équilibre humoral bioélectrique. Ces deux glandes se sont d'ailleurs ici montrées intimement liées dans leurs fonctions réciproques comme le démontrent pour les cas d'allergie les tests alimentaires par ingestion, les hypo et hyperglycémies provoquées, les taux métaboliques dépendant des glandes en cause, comparés avant et après l'allergisation expérimentale sur l'animal et enfin la preuve de la corticothérapie elle-même comme correcteur biologique de base de la déficience de la surrénale. Le métabolisme intermédiaire du sujet allergique se présente ainsi avec un amoindrissement très sensible, d'un quart environ ou plus, selon la chronicité ou la gravité du cas, dans sa fonction glyco-génétique et avec une élévation pathologique en compensation, à travers le cycle de Krebs, de la cholestérogénèse et de l'urogénèse pour ne mentionner ici que les fonctions anormales les plus notables.

En d'autres termes le manque organique et fonctionnel, chez l'allergique, du pouvoir d'assimilation des hydrates de carbone se traduit par une conversion de l'excès qui fait augmenter la cholestérolémie et l'azotémie, réaction

suivie d'une gamme d'autres altérations secondaires, non moins importantes pour tout l'équilibre biophysique.

C'est par rapport à cette réelle pathophysiologie et à son importance dans la vie du sujet allergique, que doivent être étudiées toute médication et toute alimentation même après la disparition ou l'effacement temporaire des lésions, vu que cette pathophysiologie prend place et devient synonyme de "terrain allergique" prédisposé à chaque intolérance médicamenteuse ou alimentaire à déclencher des manifestations allergiques!

Il est donc nécessaire en allergologie de connaître et de tenir compte des taux métaboliques et de l'équilibre bioélectrométrique du malade comme dans tout autre spécialité médicale.

L'allergologue se doit d'avoir présent à l'esprit les principes non négligeables et caractéristiques de la pathophysiologie de l'allergie qui lui permettront de mieux guider son malade et de lui faire éviter par des tests métaboliques et bioélectrométriques de grandes et de petites manifestations allergiques dûes souvent à des causes paraissant anodines.

69. LAMI, V., PERAZZOLI, G. A., PROTO, M.; Italie. *Action de quelques drogues antiréactionnelles sur le bronchospasme expérimental du cobaye.*

On examine l'activité de quelques drogues antiphlogistiques douées ou non d'une action élective sur le bronchospasme expérimental du cobaye provoqué par la sérotonine, la bradiquinine, et l'histamine.

70. LOVELESS, M. H.; U. S. A. *Immunization through intermittent stinging by live wasps in waspvenom allergy.*

Forty patients with violent allergic reactions to accidental wasp-stings were immunized with the contents of 6 venom taken from live wasps. Some took the dose in 6 injections during 2 1/2 hours, others took it as a single repository of Arlacel:petrolatum:venom in the proportions of 1:6:5. Nine days to 7 1/2 months later, each patient was stung in the hospital by 2-3 lively wasps (yellow jackets or polistes, depending on the patient's history). These challenges were then repeated at gradually lengthened intervals as a form of maintenance therapy. Most of the group have now reached intervals of 8 to 10 months, and are being stung by 3 wasps. These intermittent sessions serve not only an antigenic "boosters" but at the same reveal the state of the patient's current immunity in a clinical way. With rare exceptions, the stings are received with full tolerance and no lifethreatening sequelae or fatal outcomes have been engendered.

Since all the group possess naturally acquired skin-sensitizing antibodies (reagins) and all have produced heat-stable, "blocking" antibodies as the result of injection therapy, it can be assumed that the mechanism of their clinical resistance toward wasp-stings rests of their possession of the thermostable factor.

The intermittent sting procedure represents a great economy of material and of treatment time. Its relative simplicity gives promise of eventual transfer of the patient to his local physician.

71. MIKULICICH, G. F., OESTER, Y. T., and PRABHU, V. G.; U. S. A. *Comparative studies between the effect of proteolytic enzymes and anaphylaxis upon the heart.*

The purpose of this study was to compare the previously described anaphylactic heart reaction (AHR), with the effect of the known mediators upon the

heart recorded in ECG. Attention was paid especially to histamine and to two of its releasers, and to several proteolytic enzymes, assumed to have some chemical similarity with the enzymes postulated to be involved in the initial stage of the allergic reaction subsequent to the antigen antibody interaction. According to the present concept, based on extensive research of the last decade, complement is activated following the antigen antibody union, forming an antigen-antibody-complement complex. The latter is assumed to activate a not-yet identified protease, responsible for the release of histamine, serotonin and heparin (in mast cells), and probably directly or indirectly for the formation of a slow-reacting substance (SRS-A), and for the formation of vasoactive kinines (kallidine-I, bradykinin, substance-P, and others).

Different investigations led to the assumption that the enzyme involved may be similar to plasmin or alpha-chymotrypsin.

According to British investigators, kalikrein, was postulated to represent the main enzymatic link of the early allergic mechanism.

The above enzymes were therefore tested in vivo in rabbits and their effect recorded in ECG, frequently compared with the AHR on the same animal.

The effect of histamine upon the heart showed ECG changes resembling in many features, those obtained with antigen in sensitized animals. The onset of histamine reaction, however, occurred much earlier, i. e., approximately 30 seconds following I. V. administration (in dosages of 3 mg/kg (base)), in contrast to the onset of AHR which usually began 2 minutes post injection. The main difference was demonstrable in the degree of inhibition by antihistamine. Pyrabenzamine, for instance, (4 mg/kg I. V. plus 6 mg/kg I. M.) invariably inhibited the effect of histamine (given in dosages assumed to be release in acute anaphylactic reaction, i. e., 3 mg), but not the effect of antigen as demonstrated in one of the figures.

From the enzyme tested, plasmin was found to demonstrate the greatest similarity of ECG pattern with those of antigen. Chymotrypsin peculiarly did not show any effect upon the heart, even in dosages of 15 mg/kg I. V. Tripsin was shown to be far more toxic, resulting in lethal shock in dosages of 3 mg/kg, with ECG changes resembling more those of histamine than those of the AHR. Kalikrein, resulted in some cardiac reaction with the same time of onset as that of the AHR, but with a completely different pattern, and of very short duration. Papaine, was also tested because of its ability to release histamine and to result in a shock-like reaction, according to previous investigations. A heart reaction was also obtained bearing no resemblance to the ECG pattern of AHR.

Several inhibitors of the proteolytic enzymes were also tested, alone or in combination, in order to evaluate any inhibitory or suppressive effect upon the AHR. EACA (plasmin inhibitor), SBTI (soya-bean tripsin inhibitor), and phenylbutazone (strong inhibitor of kalikrein and tripsin), and sodium salicylates did not yield any conclusive result with the exception of phenylbutazone, which manifested the ability to suppress the AHR in approximately 60 % of the animals tested when given in high dosages of 100 mg/kg I. V. prior to antigen injection.

The assumption was made that the postulated not-yet-identified proteolytic enzyme may have similarity with plasmin and possibly has to be found within the euglobulin fraction of the serum with more refined techniques. Plasmin possesses also esterase activity like the first component of complement, which also belongs to the euglobulin fraction of the serum. The effect of pure first component of the complement upon the heart as well as that of the whole

complement, remain to be investigated in order to separate its influence upon the heart from that of the subsequently activated protease.

72. OETTGEN, H. F.; U. S. A. *Production of anaphylactic antibody in the rat.*

Following immunization with protein antigens and adjuvants (B. Pertussis organisms or Freund's), rats were shown to produce two types of antibody. Only one of them, the anaphylactic antibody, is able to mediate anaphylactic phenomena within the species. This antibody could be demonstrated in the serum as early as 6 days following immunization and reached its peak concentration on the 7th day, serum levels rapidly declining thereafter. In contrast, precipitating antibody was found at its highest concentration some days later and disappeared only slowly from the serum.

As in the case of precipitating antibodies, the anaphylactic antibody did not pass through the placenta but was readily transmitted to newborn rats through the milk. When immunized at the age of 12 days, rats produced levels of anaphylactic antibody comparable to those of adult animals but made only trace amounts of precipitating antibody. Male and female rats showed identical immune responses.

The effects diethylstilbestrol, estradiol, testosterone, cortisone, and desoxycorticosterone on the immunological responses as indicated by the concentrations of anaphylactic antibodies (measured by passive cutaneous anaphylaxis in rats) and of precipitating antibodies were investigated. The administration of these agents was started one week prior to immunization and continued through the entire course of the experiment. In animals treated with diethylstilbestrol or cortisone, the serum concentration of anaphylactic antibody was significantly higher than in control rats but no difference was observed with respect to precipitating antibody after such treatment. Testosterone, estradiol, and deoxycorticosterone did not alter the serum levels of anaphylactic or precipitating antibodies. Passive cutaneous anaphylaxis could be produced equally well in rats treated and not treated with cortisone, using the same antibody preparation. Therefore, the effect of cortisone on the serum level of anaphylactic antibody was not due to inhibition of fixation of circulating antibody to the tissues. It is concluded that cortisone and diethylstilbestrol selectively enhance the production of anaphylactic antibody in the rat.

73. RANADIVE, N. S., and SEHON, A. H.; Canada. *In vitro and in vivo neutralization of serotonin with antibodies to 5H-indole acetic acid.*

In an attempt to elucidate the role of serotonin (5HT) in inflammation, antibodies to 5H-indole acetic acid (5HIAA), which may be regarded as a derivative of 5HT, were produced in rabbits. The immunizing antigen was prepared by coupling 5HIAA to bovine- γ -globulin (BGG) using dicyclohexyl carbodiimide as a coupling agent. On the average 25 moles of 5HIAA were coupled per mole of BGG. Similar conjugates were prepared with bovine serum albumin, human serum albumin and rabbit serum albumin for use in immunological experiments. Precipitating antibodies specific to the haptens were demonstrated by the precipitin test, the micro-Ouchterlony technique and by the inhibition of precipitin and PCA reactions. Furthermore, from the extent of inhibition of the precipitin reaction with different haptens, it was demonstrated that these antibodies reacted also with 5HT, though not as strongly as with 5HIAA. These specific antibodies were shown to be capable of inhibiting the cutaneous reactions produced by the intradermal injection of 5HT into

mice. The antibodies to 5HIAA have been labelled with fluorescein and rhodamine isothiocyanates and are being used for the tissue localization of serotonin.

74. SAVIE, V., PETROVIC, M., SAVIC, VL., et GAVRILOVIC, Z.; Yougoslavie. *Contribution a l'études de la pathogénèse de l'anaphylaxie chez les chiens.*

En étudiant l'apport de l'histamine dans la pathogénèse de l'anaphylaxie, les auteurs ont entrepris d'étudier parallèlement l'histaminémie et l'état de choc chez les chiens, de même la glycémie et l'histaminémie.

D'après les résultats les auteurs arrivent aux constatations suivantes:

Dans l'anaphylaxie l'état de choc ne va pas parallèlement avec le niveau d'histaminémie.

L'histaminémie provoquée par la PVP ne va pas parallèlement avec l'état de réaction de l'animal.

La réaction de l'animal ne va pas parallèlement avec l'histaminémie provoquée par l'injection d'histamine.

Dans l'anaphylaxie une phase hypoglycémique est suivie d'un stade hyperglycémique.

La glycémie ne dépend pas du niveau d'histamine.

Les auteurs concluent que les symptômes anaphylactiques ne dépendent pas uniquement du niveau d'histaminémie.

75. SCHNEEWEISS, U., und FINDEISEN, D. G. R.; Deutschland. *Tierexperimentelle Untersuchungen zum Nachweis der allergischen Spätreaktion mit Pertussisantigen.*

Es wurden Meerschweinchen mit verschiedenen präparierten Keuchhustenantigenen sensibilisiert. Gesunde Tiere erhielten Immunozytenhaltige Zellaufschwemmungen der sensibilisierten Tiere und anschliessend intrakutan erwähnte Keuchhustenantigene. Die gegenwärtig noch laufenden Versuchserien werden nach 3 Richtungen ausgewertet:

- 1) Verhalten der humoralen Antikörper.
- 2) Der Hautreaktion.
- 3) Des lokalen und allgemeinen Zellbildes.

Die Bedeutung der Ergebnisse für die Keuchhustenallergie wird diskutiert.

76. SCHULZ, K. H., und OELSCHLAGER, H.; Deutschland. *Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen zwischen chemischer Struktur und sensibilisierender Wirkung von aktivierten aromatischen Halogen Verbindungen.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

77. SCOLARI, E. G., PANCONESI, E., and SERTOLI, A.; Italy. *Experimental contribution to the knowledge of haptene-proteins interaction in skin sensitization.*

Here are the preliminary results of an experimental study, which enabled the Authors to define the nature and intensity of interaction between skin proteins (hereinafter called P) and simple chemical substances (called A, B, C, D. ...). These substances are believed to have haptenic action.

For each of these (for example A), compounds have been prepared (A-X, A-Y, A-Z. ...) and then solutions having the same percentage in A.

The choice of the compounds was made according to an upward sequence of bond energy (which can be experimentally controlled).

Skin proteins, when in contact with equivalent A solutions of the compounds, give origin to displacement reactions, as follows: $P + A \cdot X \rightleftharpoons P \cdot A + X$ and their equilibrium is closely related to the nature and strength of the P-A tie.

On the basis of this principle, which can be generalized, we are reporting below the results obtained from the study of sensitizing action of the Ni^{+2} , Cr^{+6} , DNCB, etc.

78. SORIANO, M.; España. *Reproducción experimental de las lesiones del fenómeno de Arthus y de las colagenosis mediante una sola inyección de acroleína.*

La acroleína en inyección intradérmica produce en el hombre una reacción inmediata, de tipo eritemato-edematoso, de corta duración, y una reacción tardía a las veinticuatro horas, de tipo inflamatorio-necrosante. Esta última se inicia por la formación de una vesícula anular que rodea la zona inyectada o bien la recubre totalmente con una gruesa ampolla. Finalmente, la zona central se necrosa y ulcera. El estudio de las biopsias practicadas en días sucesivos demuestra que las lesiones afectan especialmente a los vasos y a la colágena. Al principio, las fibras colágenas se hinchan y degeneran. Entre ellas se producen hemorragias y una sustancia de estructura reticular y granulosa que da las reacciones de la fibrina. La degeneración fibrinoide afecta también a las paredes de los vasos, en las que se deposita una sustancia homogénea, primero, hinchada, y, luego, necrosada. Al mismo tiempo, en torno a los vasos aparece una infiltración leucocitaria de polinucleares, a la que más tarde se añaden células linfoides plasmáticas e histioides. Finalmente, aparece un tejido de granulación exuberante, con grandes células mononucleadas y células gigantes. La acroleína se fija electivamente en las proteínas de la colágena y del plasma extravasado, formando la sustancia fibrinoide acroleínica, la cual da las mismas reacciones histoquímicas y adopta la misma disposición morfológica que la fibrinoide anafiláctica. Esto explica el que, mediante una sola inyección de acroleína por vía intraarterial en el riñón, se reproduzcan las lesiones fundamentales de la glomerulonefritis, glomerulitis lúpica, con formaciones en "wire loop" y cuerpos de Gross. Inyectando en las coronarias se obtienen endocarditis verrucosas de tipo reumático o lúpico. Inyectando en la piel y otros puntos se desarrollan lesiones típicas de periarteritis nodosa.

79. TAL, CH., LAUFER, A., and ZLOTNICK, A.; Israel. *Experimental amyloidosis in mice. A patho-serological study.*

Amyloidosis was experimentally produced in mice by repeated injections of Tb bacillus and T. A. B. antigens in oil.

Studies of splenic smears and biopsies revealed that amyloid deposition was preceded by proliferation and subsequent desintegration and disappearance of plasma cells.

Serological studies have shown that the amyloid prepared from the spleens showed serological specificity to the antigen used for its production. At a later stage the sera of the injected animals also gave positive serological reactions with the corresponding antigen. The implication of this finding is discussed.

V

METODOS PARA EL DIAGNOSTICO ALERGOLOGICO
ALLERGOLOGIC DIAGNOSTIC METHODS
METHODES POUR LE DIAGNOSTIC ALLERGOLOGIQUE
METHODEN ZUR ALLERGOLOGISCHEN DIAGNOSE

80. ALEXANDER, M., und MAASSEN, R.; Deutschland. *Tierexperimentelle Erprobung eines neuen Verfahrens zum Nachweis der Streptokokken-Aetiologie von Herzvitien oder chronischer Glomerulonephritis.*

Es wird über die tierexperimentelle Erprobung einer neuen Methode zum Nachweis einer vor längerer Zeit stattgefundenen Streptokokkeninfektion berichtet. Das Verfahren beruht darauf, dass durch subkutane Injektion eines Streptokokkenimpfstoffes ein Boostereffekt ausgelöst wird und Antikörper gegen lange zurückliegende Streptokokkeninfektionen im Serum ansteigen. Der Antikörpernachweis erfolgt mit Hilfe der Objektträgeragglutination. Die Reaktion ist empfindlicher als die Antistreptolysinreaktion. Ihr Wert wird aber dadurch eingeschränkt, dass sie typenspezifisch ist und keine Kreuzreaktionen auftreten. Um z. B. bei einem Herzvitium oder einer chronischen Glomerulonephritis die Streptokokkenaetiologie zu klären, müsste man die Reaktion mit Impfstoff aller 50 Streptokokkentypen der Serogruppe A durchführen.

81. BAENA CAGNANI, C.; Argentina. *Electroforesis y electroimmunoforesis en alergia.*

- a) Modificaciones por el papel de la electroforesis en las reacciones inmediata y tardías. Correlación con la clínica y el laboratorio.
- b) Electroimmunoforesis, hipogammaglobulinemias, terapia sustitutiva.
- c) El valor de su estudio en la inmunopatología.
- d) Descripción de los casos de púrpuras disproteinémicas.

Sobre casos seleccionados por su etiología a un solo alérgeno (casos puros) tales como polínicos, a polvo, bacterianos, alimentarios, etc., se realizaron electroforesis sobre papel buscando constantes en las modificaciones de las fracciones α , β y γ . Asimismo se estudia la correlación de estas modificaciones con las pruebas cutáneas en cuanto a su intensidad, el P. T. T., las modificaciones en el citológico y la eritrosedimentación concomitantemente, la interrelación de la modificación de las fracciones con las enfermedades anteriores, el uso de antibióticos y procesos infecciosos exudativos de corta data.

Se estudian por electroforesis las modificaciones que se producen en las fracciones por la antigenoterapia específica, asimismo como el valor de la linfocitosis o su normalidad para determinar si este aumento de la fracción es por la presencia de infección crónica o como acción del anticuerpo bloqueador. Sobre electroimmunoforesis (difusión en agar) se estudian casos de alergia de reacción inmediata (polínicos a un solo polen) y bacterianos; y se realizan con antiseros el estudio de las modificaciones de las curvas.

Se describe el síndrome de la deficiencia de formación de anticuerpos (anti-Korpel mangel syndrome), se intenta una clasificación de las hipogammaglobu-

linemias, el valor de la terapia sustitutiva, el valor de la terapia como concomitante de la antigenoterapia en los casos que no logran mejoría por las mismas, en los procesos supurativos reiterados o crónicos, etc.

Se estudia la relación de la hipogammaglobulinemia en las reacciones cutáneas inmediatas y tardías y su valor en la inmunopatología. Se describen los casos estudiados de púrpuras por hipergammaglobulinemias (enfermedad de Waldenström), con o sin macroglobulinas, a través de la inmunoforesis.

Del trabajo realizado se presentan las conclusiones referentes a lo que puede en calidad de constantes considerarse por la electroinmunoforesis, las modificaciones de las fracciones y las curvas halladas.

81. b. RICKEN, D., and GERHARDS, W.; Germany. *Serological findings in serum sickness.*

2 cases of serum sickness after administration of large dosis of horse anti-phalloidin-serum were observed clinically and investigated by different serological methods (CFT, precipitation in the test tube, Ouchterlony method, heterologous agglutination). In both patients humoral antibodies against horse protein could be demonstrated in different titers depending on the duration of the disease. In the complement fixation test also antibodies against human muscle—, pancreas and kidney extracts could be found. Absortion experiments with kidney homogenates of man and guinea pig resulted in a significant decrease of the antibody concentration. These results will be discussed.

One of the patients developing serum sickness never was passively vaccinated before. The occurrence of serum sickness in this case was explained by the persistence of horse serum in the patient as long as the antibody against it began to amount to critical concentrations. This suspicion was supported by the observation that swelling and redness of the skin at the site of the subcutaneous injection of the horse serum appeared at the same time as serum sickness.

82. BALMES, A.; France. *Etude des réactions cutanées allergiques chez les personnes âgées.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

83. BÖKE, W., and DIECKHUES, B.; Deutschland. *Passive transfer of tuberculin-hypersensitivity into the eye.*

It is generally accepted that hypersensitivity of the delayed type cannot be transferred by serum but by cells only. This was proved to be true in the eye, by the following experiments. Rabbits were sensitized by killed tubercle bacilli (three times a week 10 mg TB human type for 3 weeks, i. e. a total of nine times 10 mg by subcutaneous injections). The serum-titer rose to 1:512 and 1:1024 (Middlebrook-Dubos). Then 20 ml of paraffin were injected into the peritoneal cavity of the animals, cells were collected three days later; treated by heparin; washed three times and centrifugated. The isolated cells were injected into the left eye (anterior chamber) of normal untreated rabbits. At different times later—ranging from 24 hours to 40 days— tuberculin (and in other rabbits killed TB) were injected into the anterior chamber as antigens.

By this a severe response with distinct symptoms of iritis and keratitis could be provoked. Controls made sure that this response was a highly specific one, i. e. there was no response if the transferred cells came from animals not sensitized against TB, but against bovine serum. Such cells—in reverse—responded only to bovine serum as an antigen, but not to tuberculin. The same results were obtained after transferring sensitized cells from the anterior chamber of the inflamed donor eye, into the anterior chamber of the normal eyes of non-sensitized rabbits. If, however, the antibody-containing serum of TB-sensitized animals was injected into anterior chamber of the recipient and if antigen was given 24 to 72 hours later on the same route, similar responses could never be observed.

So far, these experiments confirm the fact that the tuberculin-type of allergy can be transferred by cells only, and does not depend on circulating antibodies. Therefore microbial allergic uveitis must be due to cellbound antibodies.

84. BONMASSAR, E., MELAN, F., PRADA, A., TESTORELLI, C.; Italie.
Interférence de l'acide epsilon aminocaproïque et de son dérivé acétylique sur les phénomènes d'agglutination.

L'acide epsilon aminocaproïque et l'acide epsilon acetamidocaproïque bloquent les phénomènes d'agglutination. Les modifications antigéniques et les altérations au niveau des anticorps ont aussi été étudiées.

85. BROWN, H.; U. S. A. *Alergia a los insectos himenópteros. Precipitinas en suero humano y sus relaciones con la desensibilización.*

Mucha gente muere anualmente en los Estados Unidos a consecuencia de picaduras de himenópteros. Estas muertes, se cree, tienen un mecanismo alérgico. En muchos casos, es posible demostrar anticuerpos capaces de sensibilizar la piel; en algunos casos, después de la inyección terapéutica de veneno, anticuerpos termo-estables aparecen también. El presente estudio se ocupa de otro tipo de anticuerpos, las precipitinas.

Se obtuvo suero en 17 casos, en los cuales el paciente había sufrido una reacción generalizada a consecuencia de una sola picadura de himenóptero. El suero se probó con difusión de gel, de acuerdo con el método de Ouchterlony. El antígeno estaba compuesto de extracto del cuerpo total de una sola especie de insectos himenópteros—abeja, avispon, avispa. Después de algunos días, líneas típicas de precipitación aparecieron en los platos.

Con el fin de estudiar el efecto de los tratamientos de desensibilización en presencia de dichos anticuerpos (precipitinas), una serie de inyecciones de extracto fueron administradas a 17 pacientes a intervalos de una semana, seguido de intervalos de un mes, y finalmente a intervalos de 3-4 meses. En 15 de los 17 casos, el suero post-desensibilización no demostró líneas de anticuerpos. En 2 de los 17 casos, el suero demostró líneas muy finas, pero no llegó a hacerse negativo.

Después de la desensibilización, seis de los pacientes sufrieron, sin reacción generalizada, picaduras por el mismo insecto, que causaron los síntomas originales.

En contraste, el suero de 13 pacientes no tratados, dió resultados positivos de Ouchterlony consistentemente cuando fueron repetidos durante varios años.

Conclusión: De estos casos, se puede deducir que los anticuerpos demostrados por la técnica de difusión de gel están relacionados con los síntomas alérgicos del paciente, y que la pérdida de dichos anticuerpos puede relacionarse con la protección o falta de síntomas.

86. BURDON, K. L., QUENG, J. T., THOMAS, O. C., and MCGOVERN, J. P.; U. S. A. *Abnormalities in blood enzyme systems and the role of C'1-esterase in hereditary angioneurotic edema.*

Hereditary angioneurotic edema is a rare familial disease characterized by recurrent episodes of acute, circumscribed, non-inflammatory edema, involving the skin, or the mucous membranes, especially in the pharynx, larynx and gastrointestinal tract. Blood specimens from a 34-year-old white male patient, and from members of his family, were collected over a year's time and examined for properties possibly influencing vascular permeability. Fibrinolytic activity of the patient's blood was normal, although a relatively low content of antitrypsin and especially of antiplasmin was found. Esterase tests revealed a deficiency in serum kallikrein inhibitor. Excessive kallikrein formation did not appear to be a likely cause of the edema, however, since the patient's serum was unable to produce kallikrein in the usual amounts *in vitro*. This abnormality was traced principally to lack of sufficient substrate. In agreement with Donaldson and Evans (*Am. J. Med.*, 35, 37, 1963) the patient's serum showed an almost complete lack of inhibitor for C'1-esterase. Also, the fresh serum had high esterase activity against ATEe, apparently due, in part, to free C'1-esterase. The diluted serum contained a permeability-increasing factor causing stronger reactions in the patient's own skin than in controls. It also contained a permeability factor for guinea pig skin, not related to kallikrein, and not present in normal serum at the same time. The marked permeability-increasing effect of purified human C'1-esterase in guinea pig skin (Ratnoff and Lepaw, *J. Exp. Med.* 118: 681, 1963) was confirmed, and strong reactions were observed also in human skins. The patient showed a generally high responsiveness in skin tests to permeability-increasing substances, but especially to C'1-esterase, and to mixtures of C'1-esterase and his own serum. These findings are of special interest because of the prominent role C'1-esterase is suspected to play in various immune and allergic phenomena.

87. COLLINS-WILLIAMS, C., and SALAMA, Y.; Canada. *A laboratory study on the diagnosis of milk allergy.*

Allergy to milk as a clinical diagnosis is very unsatisfactory since the symptoms and signs are so protean. It is therefore highly desirable that suitable laboratory diagnostic methods be available in order that a definitive diagnosis may be made to support clinical impression.

In an effort to establish diagnostic criteria a series of children have been studied using BDB hemagglutination, passive cutaneous anaphylaxis and agar gel precipitin techniques. These patients have been divided into 6 groups, those who are definitely allergic to cow's milk clinically, those who are probably allergic to cow's milk, those with a diagnosis such as pulmonary hemosiderosis which has been attributed in the literature to cow's milk allergy, a group of non-allergic normal controls, a group of allergic patients with asthma or other allergic manifestations who are definitely not allergic to milk, and patients with chronic debilitating disease who are not allergic to milk.

The study is not yet complete but to date 150 patients have been included in the series. The paper will discuss and evaluate each of the laboratory procedures mentioned as diagnostic criteria for the diagnosis of milk allergy both from the results found in this study and from the literature on the same subject.

88. COZZA, G., MENEGHINI, C. L.; Italie. *Le test de consommation du complément autologue dans un groupe de dermatoses allergiques.*

On a conduit au moyen du test de consommation du complément autologue dans un groupe de dermatoses diverses, des recherches à la fin de relever la présence d'anticorps circulants contre des antigènes différents.

La casuistique se rapporte à 55 malades affligés par des manifestations eczémateuses, mésochymo-pathologiques, infectieuses, etc.

Dans plusieurs cas on a pu mettre en évidence un particulier état réactif contre des antigènes microbiens et d'autres espèces, accompagné parfois par une bien élevée réduction de l'activité complémentaire "in vivo"; ceci particulièrement dans des formes graves disréactives évolutives.

89. ESTRADA PARRA, S., ORTIZ Y ORTIZ y SALAZAR MALLÉN, M.; Méjico. *Diagnóstico serológico de la alergia a la penicilina.*

El diagnóstico serológico de la alergia a la penicilina se impone, a la vista de manifestaciones atípicas tras el contacto con este antibiótico y en ciertos casos de reacciones cutáneas comparables a la urticaria de la enfermedad del suero, en las que resulta verosímil un contacto inadvertido para el paciente con el mismo antibiótico.

En la actualidad se dispone para el efecto y como prueba, que ha resistido la verificación a lo largo de más de seis años de ensayo, la de la aglutinación del complejo hematie-benzidina-penicilina mediante lectura directa (LEY) o después de añadir suero de conejo anti-humano (SALAZAR MALLÉN y ORTIZ), siendo del último modo cómo, según opinamos, se alcanza la máxima sensibilidad sin mengua de la especificidad.

Recientemente, sin embargo, MARTÍNEZ CORTÉS ha propuesto otro procedimiento, en el que, aprovechando la técnica de OVARY, se busca la reacción vascular local de la piel del conejo sensibilizado tras la inyección de penicilina con Azul de Evans. El método da resultados satisfactorios, pero resulta engorroso cuando se sabe que supone frecuentemente el sacrificio del animal.

Otra posibilidad, cuya exploración está en marcha en nuestro laboratorio, es la del empleo como sustrato de latex sensibilizado con el complejo polilisina-ácido penicilénico, mismo que pudiendo emplearse en cualquier laboratorio, tiene la deseada sensibilidad, aunque, como era de esperarse, produce reacciones positivas falaces en ciertas enfermedades, como la artritis reumatoide.

90. GUIBERT, L., et CAUSSE-COMBES, R.; France. *Réactions cutanées immédiates ou à lecture retardée provoquées par des fractions d'un extrait purifié de poussière de maison.*

Par chromatographie sur DEAE cellulose, nous avons pu obtenir, à partir d'un extrait purifié de poussière de maison, 9 fractions dont 4 présentaient une activité biologique. A concentration égale en substances solubles, on observe une coloration de ces fractions dont l'intensité va en croissant de la fraction I à la fraction IX. Des intradermoréactions ont été effectuées avec ces

fractions chez des sujets, sensibilisés à la poussière de maison, dont les manifestations cliniques étaient améliorées par un traitement de désensibilisation en cours.

La fraction I, presque incolore, n'a permis d'obtenir que des réactions cutanées immédiates et chez 4 seulement des 14 malades dont les réactions cutanées à l'extrait purifié étaient soit immédiates, soit à lecture retardée, soit immédiates suivies de réactions à lecture retardée, ces trois modes de réaction étant provoqués par les fractions IV, VI et IX.

La fréquence des réactions à lecture retardée est fonction de l'intensité de la coloration.

Les groupements déterminants responsables de réactions immédiates provoquées par la fraction I et par les autres fractions ne semblent pas être les mêmes, plusieurs malades ne réagissant pas à la fraction I ayant répondu par une réaction immédiate aux fractions IV, VI et IX.

Lorsqu'une réaction immédiate est suivie d'une réaction retardée, des groupements déterminants différents peuvent être responsables des deux types de réaction, les fractions IV, VI et IX ayant donné des réactions immédiates non suivies de réactions à lecture retardée et des réactions à lecture retardée non précédées de réactions immédiates.

Trois groupements déterminants au moins semblent responsables de la sensibilité cutanée à la poussière de maison.

91. HENOCQ, E.; France. *Etude des manifestations allergiques non tuberculeuses, à l'aide du lipopolysaccharide PMKO extrait du bacille de Koch.*

La tuberculine a souvent été utilisée comme agent de désensibilisation, chez des sujets non tuberculeux souffrant de diverses manifestations d'allergie.

L'existence d'une hypersensibilité de type retardé, distincte de l'hypersensibilité tuberculinique, et révélée par le lipopolysaccharide Pmko, nous a incité à étudier les repercussions provoquées par l'inoculation intradermique de cet antigène, sur les symptômes de la maladie allergique.

De nombreux malades atteints de manifestations d'allergie, aussi différentes qu'un eczéma, un asthme, un rhumatisme, ou certaines lésions de la sphère oculaire, ont été soumis simultanément au test intra-dermique au Pmko à la dose de 5 microgrammes, et au test tuberculinique à la dose de 1 à 3 unités internationales. Nous avons constaté que ces tests cutanés sont dans l'ensemble superposables: positifs au Pmko lorsqu'ils sont positifs à la tuberculine, ou au contraire négatifs à ces deux antigènes. Nous avons de plus observé que dans la plupart des cas positifs, les deux réactions ont des intensités comparables.

Nous avons considéré que toute action " focale " sur les symptômes de la maladie allergique (exacerbation ou atténuation de ces symptômes) était une indication en faveur d'une cure de désensibilisation. Nous n'avons utilisé le Pmko à cet effet, qu'après nous être assuré que la réaction focale observée lors de l'inoculation intradermique des deux antigènes, était également provoquée par le Pmko seul. Cet antigène est en effet parfois seul responsable de la réaction focale consécutive à l'inoculation intradermique des deux antigènes; dans certains cas les réactions syndromiques observées sont uniquement le fait de la tuberculine; dans d'autres cas ces réactions sont provoquées à la fois par la tuberculine et le Pmko. Les cures de désensibilisation effectuées avec le lipopolysaccharide Pmko, constituant bactérien non protéinique, parfois à des doses aussi faibles que 1/2000 de microgramme, nous ont permis d'améliorer des malades atteints de certaines formes d'allergie, qui s'étaient montrées jusque là refractaires à toutes les thérapeutiques utilisées.

L'étude et le traitement de certaines formes cliniques d'hypersensibilité de type retardé pourrait être grandement facilités par l'utilisation de l'antigène P'mko, de constitution mieux définie que celle de toutes les tuberculines.

92. HURIEZ, MM. CL., JACOB, M., AGACHE, P., MARTIN, P., et BAELDEN, J.; France. *L'allergie à la pénicilline: Amélioration de sa détection par l'association aux tests épicutanés de la recherche des anticorps pénicillés par la réaction de la benzidine diazotée.*

Sur 30 222 tests pratiqués du 1/I/1959 au 30/IV/1964 (64 mois), il fut pratiqué 775 tests cutanés à la Pénicilline dont 224 (29 %) s'avèrent positifs.

Chez 54 suspects d'intolérance pénicillée fut pratiqué un bilan allergologique complété par la recherche des anticorps hémagglutinants par la réaction d'HALPERN et JACOB à la benzidine diazotée.

La recherche des anticorps hémagglutinants fut positive dans 39 % des cas. Mais l'association des deux méthodes élève à 52 % le taux global de détection de l'allergie spécifique à cet antibiotique.

Le bénéfice de ce bilan allergologique est plus net en matière *d'allergie précoce de type humorale* (16 urticaires, 5 purpuras, 1 fièvre isolée) où il atteint 80 %. La présence constante des anticorps hémagglutinants dans les purpuras pénicillés mérite d'être retenue.

Le progrès est moins accusé en matière *d'allergie tissulaire ou retardée* (25 erythèmes et 27 eczemas): il y eut le même pourcentage, assez bas, de 28 % pour la méthode des tests cutanés, et celle des hémagglutinations. Leur emploi simultané n'élève qu'à 37 % le taux des cas où l'allergie à la pénicilline fut démontrée.

En cas de négativité des tests cutanés, qui ne doivent être pratiqués qu'avec une extrême prudence, il apparaît fort intéressant d'adjoindre cette technique complémentaire et sans le moindre danger qu'est la recherche des anticorps hémagglutinants (in vitro).

La *spécificité* de la réaction est affirmée par la négativité du test chez 67 témoins, dont 4 % seulement des sérums ont des réactions douteuses (agglutination au 1/4).

93. ISHIZAKI, T.; MIYAMOTO, T., and ARAKI, H.; Japan. *A new criterion of immediate intracutaneous reaction by various antigen.*

The skin reaction in immediate type by various antigens was investigated with regard to the determination of the boundary between the positive and negative reactions and also of the threshold with a serial injections of double fold dilutions of antigen at same individual. Two diameters crossed rectangularly of the wheal and the erythema resulting from antigen injection into the skin were measured and average value of them was recorded.

The frequency distribution of values of wheal and/or erythema diameters in a sampled population or asthma patients group visiting the Tokyo University Hospital showed bimodal type. The trough of this distribution curve located at 9 mm in wheal and 20 mm in erythema regardless of differences in antigens, quantity of injected aqua, diluting grade of antigen solution and site of injection.

If a series of double fold dilution of an antigen was injected at an individual simultaneously, the skin reacts to antigenic solution according to the

all or none law. In other words, the skin reacted positively to different dilutions of the antigen roughly in same size or same appearance up to some limit of dilution, and it reacted markedly smaller in size and weaker in appearance at next higher dilution which is considered as negative reaction. This limit of dilution showing is regarded as the threshold of the skin reaction.

Threshold of skin reaction in patients of allergic disease revealed markedly decreased to specific antigen than in normal persons who reacted also positively at routine skin test, and carriers of parasites also showed more decreased threshold than non infected persons.

Patients treated by hyposensitization procedure with specific antigen and carriers completely discarded from parasites by antihelmintics reacted afterwards only at lower dilution (lower sensitivity) than before. Therefore, threshold of skin reaction represents more exactly an allergic status than the size of wheal or erythema caused by single ordinary dilution.

94. KAHN, D., GUAITA, A., y GRAD DE KAHN, P.; Argentina. *Pruebas comparadas cutáneas y mucosas.*

Hemos practicado pruebas mucosas nasales de sensibilidad con polvo de hongos anemófilos en enfermos que habían presentado pruebas cutáneas positivas para los mismos. Se trataba de enfermos con cuadros de alergia respiratoria. En su mayoría presentaban rinitis sola o acompañada de asma o de otra localización alérgica. Solamente en siete enfermos había asma sin cuadro rinitico. De éstos, en cinco las pruebas mucosas fueron positivas. Comparando los resultados de nuestras pruebas, practicadas con polvo de hongos, con los publicados por otros autores, utilizando extractos de los mismos, encontramos que hemos podido obtener un porcentaje mayor de positivities que supera el 60 por 100 de aumento. Hemos encontrado una posición relativa de los géneros utilizados, en cuanto a su frecuencia porcentual de positivities, similar a la encontrada para esas mismas especies diez años antes, en la exploración de la sensibilidad cutánea. Hemos valorado separadamente los síntomas subjetivos y objetivos de las reacciones, comprobando que en un gran porcentaje, de hasta un 75 por 100, presentan síntomas objetivables el examen rinoscópico. Observamos la relación entre intensidad de la reacción cutánea y mucosa en cada paciente y para cada género de hongo, resultando que las pruebas son más positivas en cantidad e intensidad cuanto mayor es la intensidad de la reacción cutánea. Esto nos permite valorar las reacciones cutáneas, considerando que las pruebas mucosas representan más fielmente la sensibilidad real del paciente. No hemos utilizado pruebas especiales de control, como la del talco, propuesta por URBACH ⁷, porque complica la técnica. Hemos considerado que el hecho de practicar simultáneamente dos pruebas (en ambas fosas nasales), resultando con mucha frecuencia negativa en un lado y positiva en el otro, nos permite descartar las acciones inespecíficas mecánicas del polvo.

95. MARIN, F., SASTRE, A., LAHOZ, F., PEREZ GUERRERO, J., y DOMINGUEZ, R.; España. *Diagnóstico de la sensibilización en la clínica del asma bronquial. Valoración de los principales medios de filiación de alérgenos.*

La presente comunicación constituye un intento de jerarquizar los medios y pruebas diagnósticas que empleamos habitualmente en la práctica diaria para calificar etiológicamente nuestros casos de asma bronquial.

Hemos estudiado un conjunto de 50 enfermos con asma bronquial, a los que además de una historia clínica muy meticulosa se realizaron las siguientes exploraciones complementarias: pruebas cutáneas, transferencia pasiva, según el método de PRAUSNITZ-KÜSTNER (P. K.), y pruebas de provocación (clínica y funcional).

El total de los casos así estudiados los clasificamos en dos grandes grupos:

A) Este grupo está integrado por 36 enfermos (72 % del total), en los que una anamnesis cuidadosa nos hizo sospechar la existencia de un exoalérgeno responsable del cuadro clínico.

B) En este segundo grupo incluimos 14 casos (28 %) en los que la historia clínica no sugería la presencia de un alérgeno inhalante en el desencadenamiento de la reacción asmática.

Resultados.

En el grupo A), con anamnesis sugestiva de etiología alérgica, hicimos los siguientes apartados:

1.^º Con *positividad* de las pruebas cutáneas, del P. K. y de las pruebas de provocación: 18 enfermos, que representa el 50 por 100 de este grupo.

2.^º Con *positividad* de las pruebas cutáneas y P. K. con pruebas de provocación negativa: 7 casos (19,4 %).

3.^º Con *positividad* de las pruebas cutáneas y de provocación y P. K. negativo: es el grupo más reducido de estos subgrupos, estando constituido por un caso solamente (2,7 %).

4.^º Con *positividad* de las pruebas cutáneas y negatividad del P. K. y de los "test" de provocación: está constituido por 8 casos (22,2 %).

5.^º Con *negatividad* de todas las pruebas: sólo dos casos (5,5 %).

Resumen

Se analizan los anteriores hallazgos y se comparan con los obtenidos en el otro grupo, en el cual no se sospechaba por la historia clínica la presencia de un factor alérgico. Se discute la importancia clínica de las reagentas y el valor de las pruebas empleadas para su objetivación.

96. MIKOL, MM. C., et RENOUX, M.; France. *La réaction au latex-histamine dans l'allergie humorale humaine et dans l'anaphylaxie expérimentale.*

La réaction au latex-histamine est une séro-agglutination de particules de latex chargées d'histamine, technique personnelle mise au point en 1961 pour le diagnostic de l'allergie humorale. Cette réaction a l'avantage d'être de réalisation particulièrement aisée: le latex de polystyrène y sert de support à l'histamine pour mettre en évidence dans le sérum normal un facteur anti-histamine, comme il sert de support aux gamma-globulines pour la détection du facteur rhumatoïde dans la réaction de SINGER et PLOTZ; la méthode des dilutions y est facilement appliquée. Ce facteur anti-histamine qui a été localisé dans la fraction gamma-pseudo-globulinique, du sérum, fait généralement défaut en cas d'asthme, d'urticaire ou d'eczéma diathésique alors qu'elle est nette chez la plupart des sujets normaux.

Cette réaction prend place parmi les méthodes qui recherchent une modification humorale liée au terrain allergique et donne des résultats assez souvent normaux en cas d'allergie cellulaire dans les dermites de contact et dermo-épidermites microbiennes en particulier.

L'étude de sérum de cobayes neufs, puis sensibilisés à l'ovalbumine ou au sérum humain, montre la persistance d'une agglutination franche malgré la détermination d'un choc anaphylactique mortel: ainsi l'absence de séro-agglutination histaminique ne jouerait pas dans la sensibilisation anaphylactique mais correspondrait au terrain humoral de prédisposition allergique.

97. MILNER, F. H., TEES, E. C., DYBAS, B., P. M., and VAN GEUNS, H. A.; Holland. *The evaluation of the extracts of house dusts obtained from different geographical locations.*

Extracts have been prepared from house dusts collected in Australia, Canada, England, Germany and Switzerland for the purpose of investigating the corresponding reactions obtained when they were applied to the human skin by the intradermal technique.

Fifty English and fifty Dutch patients known to be sensitive to house dust, were tested and the areas of the raised wheals produced by each of the dust extracts were measured. The results suggest the likelihood that the house dusts from different countries differ in a quantitative rather than a qualitative manner so far as allergenic component or components are concerned. A more extensive survey will be undertaken in order to establish whether or not there are any qualitative differences between house dusts.

The results also suggest that considerable but reasonably consistent differences in the magnitude of the reactions may be observed between the results of tests by different observers (technique variation).

98. MORROW BROWN, H.; England. *The use of nasal provocation tests in the diagnosis of allergic sensitivity.*

At Derby Chest Clinic during the past two years nasal provocation tests have been used on a very wide scale in the diagnosis of the causes of allergic rhinitis and asthma, over 10,000 tests having been carried out on out-patients. The importance in the Midlands of England of yeasts as a cause of perennial and seasonal allergy has been made clear by these investigations and the frequency of sensitivity to the yeast in beer and bread was communicated to the 5th European Congress in Basle in 1962.

The results of continuing investigations will be presented in relation to every available allergen with statistics showing the frequency of false positive and false negative skin tests for these allergens. The frequency of false negative tests has proved remarkably high with particular reference to the yeasts but is also surprisingly common with summer moulds such as *Cladsporium*, *Botrytis* and *Alternaria*.

A full description of the simple technique involved will be given with particular mention of delayed reactions to certain allergens. The majority of the group of 50 *Aspergillus* sensitive patients, regarding whom a report was made at the New York Congress, have also had nasal provocation tests, in many cases with 12 varieties of *Aspergillus*. These tests have often demonstrated almost complete lack of correlation between provocation and skin tests. In some cases, in spite of dramatic skin tests, no true sensitivity to the moulds existed but the cause of the chronic asthma was found to be ingested or inhaled yeasts or household inhalants.

In recent months the same method has been expanded to include the diagnosis of food allergy with a certain proportion of success, thus obviating the necessity for elimination diets in these cases.

99. OEHLING, A., y SUBIRA, M. L.; España. *Estudio comparativo de los extractos antigénicos de diagnóstico, obtenidos por las distintas técnicas de extracción. Su valoración analítica y biológica.*

Uno de los problemas que hasta el momento actual no parece haber sido resuelto del todo, ofreciendo una unidad de criterio en el campo del diagnóstico alergológico, es el de la standardización de los extractos antigénicos de diagnóstico. Cada clínico y cada escuela emplean distintos métodos de extracción para obtener los antígenos de diagnóstico. Los métodos de extracción más utilizados lo son, en general, el de COCA, EVANS y FRUGONI. Comparar las estadísticas de los distintos autores en cuanto a índice de sensibilización frente a determinados antígenos es completamente arbitrario si se tiene en cuenta que cada cual utiliza extractos distintos. En su mayoría, todos los especialistas están convencidos de que el extracto que emplean es el más adecuado, sin que en concreto se sepa cual de los tres métodos citados nos ofrece la mejor posibilidad diagnóstica. Esta posibilidad deberá estar en estrecha relación con el poder de extracción que brinde el método en uso.

Los autores llevan a cabo la valoración del nitrógeno proteico en los extractos antigénicos obtenidos por los métodos de EVANS, COCA y FRUGONI, valiéndose para ello del micrométodo de KJELDHAL y determinando paralelamente el contenido en proteínas totales en las distintas soluciones antigénicas utilizando el método nefelométrico.

A través de las primeras determinaciones llevadas a cabo, parece ser que el contenido en nitrógeno residual de los extractos obtenidos mediante la técnica de FRUGONI es superior al de los otros métodos empleados.

Completan este estudio practicando en un grupo de enfermos las pruebas intracutáneas en las tres soluciones antigénicas, al objeto de comprobar mediante un estudio biológico comparativo la intensidad de la reacción.

100. OEHLING, A., y SUBIRA, M. L.; España. *Aportación a la utilidad de las técnicas de diagnóstico en las alergosis alimentarias.*

La utilización de las diversas técnicas alergológicas actuales, tanto in vivo como in vitro, nos conducen la mayoría de las veces a detectar el antígeno causal en las diversas alergosis. Sin embargo, nos encontramos con que en determinadas circunstancias las técnicas usuales no son capaces de evidenciar la reacción antígeno-anticuerpo con el presunto antígeno, frecuentemente en estrecha relación con la anamnesis. Tal es el problema que se nos plantea con las alergosis alimentarias y, muy concretamente, en el diagnóstico de las mismas mediante las pruebas intracutáneas con antígenos alimentarios.

Ante esta situación, y teniendo en cuenta que de una forma standard realizamos en nuestros pacientes pruebas intracutáneas con los principales grupos de alimentos, hemos pretendido determinar de una forma objetiva y real el valor de estas pruebas, así como de las demás técnicas de diagnóstico en las alergosis alimentarias. Para ello se ha utilizado un grupo seleccionado de pacientes afectos de dichas alergosis, presentando los más diversos síntomas. Los síntomas recogidos en la anamnesis pudieron ser provocados por la prueba de exposición, completada en el 60 por 100 de los casos por la expo-

sición enteral, seguida de control radiológico en aquellos que presentaban molestias digestivas.

En todos estos pacientes se han realizado de una manera sistemática las pruebas intracutáneas, de transmisión pasiva, microprecipitinas y de inmunodifusión. Asimismo hemos seguido el componente parasitario en heces en todos aquéllos, habiendo podido observar el elevado porcentaje de parasitosis concomitante con la alergia alimentaria, siendo los responsables de las mismas fundamentalmente *Giardia lamblia* y *Trichuris trichiura*. Con ello se plantea la importancia que los parásitos pueden tener en la sensibilización alimentaria. Con todos los métodos expuestos se lleva a cabo una valoración estadística de la probabilidad diagnóstica de cada uno de los métodos relacionados con la anamnesia y la prueba de exposición. Asimismo se emplea otro grupo de individuos controles y en los que se verifican las pruebas intracutáneas con los grupos de alimentos estudiados.

Desde el punto de vista estadístico obtenemos una probabilidad diagnóstica de las pruebas intracutáneas superior a los porcentajes que hasta ahora han venido dando los diferentes autores. Es asimismo chocante el resultado de probabilidad diagnóstica que hemos obtenido con la prueba de PRAUSNITZ-KÜSTNER, valor que está muy por debajo de la probabilidad diagnóstica que ofrece el test intracutáneo. Es también muy reducido el porcentaje de probabilidad que ofrece el test de microprecipitinas según la técnica seguida por nosotros, de tal forma, que el mismo no se hace recomendable como prueba diagnóstica.

Se exponen también los resultados obtenidos mediante las técnicas de inmunodifusión.

101. OSHIMA, Y., MURANAKA, M., KITAMURA, Y., MIYAMOTO, T., and MAKINO, S.; Japan. *Relation between circulating antibodies and inhalation test in bronchial asthma.*

Haemoagglutination reactions with Middlebrooks' and Boyden's method, in-vitro thrombocytopenic and leucocytopenic indexes were studied in asthmatic patients who reacted positive to house dust extract by in-vivo tests, such as inhalation test, eye test, Prausnitz-Küstner test, and direct skin test using allergen extract from one same lot. The best coincidence with inhalation test was shown by *in vitro* thrombocytolysis test. By hyposensitization with multiple injection technique antigen inhalation test became gradually decreased but bronchial threshold to acetylcholine inhalation remained unchanged.

102. PALMA-CARLOS, A. G., et AZERA, L.; Portugal. *La séro-agglutination du latex-histamine dans les maladies allergiques.*

Les auteurs ont cherché à établir un critère d'allergie humorale en employant la réaction de séro-agglutination de particules de latex chargées d'histamine selon MIKOL, RENOUX et MERKLEN (réaction du latex-histamine). Techniquement simple elle permet de mettre en évidence une fraction seriqueffecteur antihistaminique-appartenant aux γ -pseudo globulines présente dans les sérums d'individus normaux, absente ou diminuée dans les sérums de sujets atteints de maladies allergiques. Ils ont étudié les sérums de 50 malades allergiques, surtout des asthmes et coryzas spasmodiques et ceux d'un groupe controle de sujets normaux. Les titres d'agglutination maximum ont

été toujours (sauf dans un cas) inférieurs à 80 dans le groupe de maladies allergiques, tandis que dans les sérums normaux il a des agglutinations franches à titres nettement supérieurs à 80. Selon leur expérience on peut considérer cette valeur comme limite inférieure de la normalité. Parmi les asthmatiques les titres plus hauts correspondent dans la plupart des cas à des asthmes à composant infectieux et début tardif. On peut penser qu'il s'agit d'un épuisement progressif du facteur antihistaminique qui baisse à des taux sousnormaux en même que commencent les manifestations cliniques, soit de cas où l'allergie clinique ne surgit que si l'ensemble des facteurs exogènes rompt l'équilibre existant jusque là en parallèle avec des titres de facteur antihistaminique aux limites de la normalité. L'absence du facteur sérique agglutinant antihistaminique démontre la prédisposition humorale aux maladies allergiques correspond en général à des sujets effectivement atteints de maladies allergiques et constitue un important jalon pour la compréhension des altérations immunologiques de l'allergie et pour la définition du "Terrain allergique".

103. RANDOLPH, T. G., and FRAUENBERGER, G. S.; U. S. A. *Provocative and neutralizing skin tests with food extracts.*

This report confirms the provocative food test (Rinkel and associates).

Materials: Concentrated food extracts are labelled "O". Serial one to five dilutions in saline are designated "1", "2", "3", etc.

I. *Provocative Phase.* Only chronically ill but relatively symptom-free patients were tested with extracts of frequently used foods. Unless contraindicated by a history suggesting specific sensitization, 0.025 cc. of dilution "1" is injected intradermally in each of 4 sites. In the absence of a clinically detectable reaction in 10 minutes, a "kicker" dose of 0.02 cc. of "3" is applied intradermally. If still no systemic or shock-organ reaction in 10 minutes, test is negative.

II. *Neutralizing Phase.* As soon as reactive symptoms are demonstrated, 0.01 cc. of "8" is applied intradermally. If symptoms are slightly improved or unchanged, 0.01 cc. of progressively weaker dilutions "10", "12", etc., are applied at 10 minute intervals until acute effects subside. If the reaction increases, successive dilutions "7", "6", "5", etc., are injected at 10 minute intervals until relief.

Reactions may be systemic, localized, objective or subjective; they consist of headache, fatigue, sleepiness, flushing, chilling, nervousness, hyperactivity and sometimes aching, mental confusion and depression, as well as nasal, bronchial, dermatologic and gastrointestinal responses.

Interpretation: The rapidly absorbed provocative dose, by-passing the liver, apparently changes masked food allergy (the relative absence of immediate postingestive symptoms following oft-repeated, regularly-spaced and constant-sized feedings of a given food) to unmasked food allergy (the presence of immediate acute post-ingestive reactions). This test reaction may be neutralized by the intradermal injection of a weaker solution of the same extract, apparently restoring the masked or specifically adapted response.

The procedure is relatively simple, compared with other diagnostic methods in food allergy. Diagnostic responses correlate with results of individual food ingestion tests (Rinkel). Safety is assured by proper selection of patients and adeptness in the application of neutralizing doses.

104. RORSMAN, H.; Sweden. *Basophil leukocyte reactions after allergen administration.*

The basophil leukocytes have been shown to decrease in number in the circulating blood in connection with injection of different allergens. The decrease of the number of basophils may be explained by degranulation or local accumulation.

The technique for studies on local basophilia and the local response of basophils after intracutaneous injection of different allergens will be described.

105. WEISS, A.; Poland. *The dynamics of skin reaction in atopic dermatitis (skin window technique).*

This technique was applied in atopic dermatitis, atopic dermatitis and asthma bronchiale in children and adults, on areas affected and unaffected, during the inflammatory period and the clinical remission.

During the period of clinical remission the cell exudate did not deviate from the norm (after 6-7 hour preponderance of granulocytes, monocytes formed the majority, while eosinophiles occurred sporadically). But when the responsible allergen or histamine were applied the marked increase of eosinophiles during the first hours were observed. This was obtained equally on the areas which had been affected by the disease, as on normal skin.

During the period of acute exacerbations of atopic dermatitis, even without allergen the increase of eosinophiles was noted. After the application of responsible allergen already in the first hour the increase of eosinophiles was remarkable (to 80 per cent).

A distinct eosinotactic action of allergen and endogenous histamine liberated by scratching was observed.

There is no correlation between the percentage of eosinophiles in circulating blood and in skin exudate.

Phenergan, hydrocortison generally or locally applied depress the eosinophile reaction.

There were no changes in cell exudate in cases associated with asthma bronchiale.

The reaction was associated only with the presence of reagins in the skin and not with the clinical form of disease. In the passive transfer similar phenomena were observed. The skin window method should be applied both as a diagnostic and investigation method. It also may contribute for the elucidation of still little known role of the eosinophiles in allergic reactions.

106. WILKINSON, R. D., MILOS, P., GOODFRIEND, L., ROSE, B.; Canada. *Tissue eosinophilia induced by whealing. Further studies using the skin window technique.*

The migration of an eosinophil-rich leukocytic population onto a cover glass applied to an abraded wheal and flare skin-test site has been characterized in previous reports from this laboratory. The occurrence of this eosinophilic response in positive reaginic passive transfer sites has also been reported.

The present report describes three additional studies in this field. (A). A modification of the original Rebeck skin-window method is described wherein

an electric grinding tool is used to obtain abrasions of standard size and depth. (B). Fourteen of thirty-six normal subjects manifested eosinophilia at reaginic passive transfer sites, using the ragweed system. When the transfer serum was fractionated on a G200 Sephadex column, wheal and flare and eosinophilotactic activity were found in coinciding 7 to 11S fractions. (C). Eosinophilotactic, and wheal and flare activity have been recovered from cantharidin-induced blisters challenged with allergen, as assayed by passive transfer in man. Progress in the biological and chemical characterization of these principles will be reported.

107. WODNIANSKY, P.; Österreich. *Über die Ergebnisse des Intracutantests mit Bakterienantigenen bei verschiedenen Dermatosen.*

An der I. Universitäts-Hautklinik unter Professor TAPPEINER in Wien werden seit mehreren Jahren Intracutantests mit Bakterienantigenen bei verschiedenen Dermatosen allergischer, fraglicher allergischer und nicht-allergischer Genese durchgeführt. Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen wird berichtet und der Zusammenhang der Resultate mit den Hautveränderungen zur Diskussion gestellt.

108. WOLF-JÜRGENSEN and SCHWARTZ, M.; Denmark. *The skin reaction following transplantation of lymphocytes in man examined with the skin-window technique.*

The intradermal injection of homologous blood lymphocytes produces a skin reaction which is apparent at 24 hours and 48 hours after the injection. This inflammatory skin reaction, called the Normal Lymphocyte Transfer (NLT-test) was described by Brent and Medawar as a simple method to forecast the intensity of the reaction which a homograft from a donor will elicit after transplantation to the future recipient.

Using the skin-window technique we have found a constant and often massive basophilia in the exudate following injection of homologous lymphocytes, in many cases combined with eosinophilia. Autologous lymphocytes, polymorphonuclear leucocytes, erythrocytes or serum produced no local reaction and basophil cells were not seen in the skin-windows.

The intensity of basophilia induced by homologous lymphocytes in different persons seems to vary greatly, but was found to be of the same order of magnitude in reactions following cross-injections of lymphocytes between two persons.

We have previously described basophilia as a constant finding in several skin reactions of the delayed type (tuberculin) using the skin-window technique.

The basophilia observed in the NLT-test supports the concept that this reaction is an antigen-antibody reaction —probably a graft-vs.— host reaction.

If the NLT-test is a test for immunological competence the finding of basophilia using the skin-window technique may be of value as basophilia is not seen in unspecific inflammation.

109. ZERBIB, P.; France. *Etude clinique de 2.500 cas d'allergie: Frequence et signification de test positif.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

VI

ALERGIA POR DROGAS

DRUG ALLERGY

ALLERGIE A DROGUES

MEDIKAMENTÖSE ALLERGIE

110. MANZANETE, J. R.; España. *Dermopatía alérgica por penicilina-estreptomocina.*

La sensibilización dérmica por Penicilina y Estreptomocina es frecuente en aquellas personas que tienen reiterado y muy continuo contacto con dichos antibióticos: enfermeras, practicantes, etc.

Es un problema que impide el trabajo profesional, pues las lesiones radican fundamentalmente en manos, aunque se extienden en ocasiones a cara y otras partes del cuerpo. Estas dermo-alergias actúan *fijando la sensibilización a la piel* y casi nunca en estos enfermos se observa la provocación de otros accidentes alérgicos agudos de tipo general (shock).

Tratamiento desensibilizante.—Hacemos una desensibilización progresiva específica por ingestión (per os), que nos ha proporcionado muy buenos resultados y ningún accidente.

Nuestro método es muy útil, sobre todo en la Estreptomocina, resultando completamente inofensivo y muy eficaz, lo que representa un importante avance sabiendo lo incierto y peligroso de las técnicas por vía inyectable.

Todavía no tenemos experiencia suficiente de los resultados de este método desensibilizante "per os" en los individuos alérgicos a estos antibióticos con manifestaciones sistémicas generales (shock), pero nuestros trabajos en marcha permiten abrigar cierto optimismo a este respecto.

Los pacientes, "casi todos profesionales de contacto" con Penicilina-Estreptomocina, necesitan mantener durante un largo plazo un "Rapelle" con dosis por boca periódicas, y de esta forma pueden seguir trabajando con dichos productos.

Anotamos en estos casos una alta proporción de *situaciones focales alergizantes*, que actúan como elementos de la hiperergia, sinopatías y focos nasales disérgicos sobre todo, cuyo tratamiento apropiado es necesario incluir en el esquema terapéutico de estos casos.

111. MUNRO-ASHMAN, D.; Great Britain. *Neomycin sensitivity.*

The number of patients suffering from sensitivity to neomycin is rapidly increasing in Great Britain. At the contact clinic at St. Mary's Hospital, London and The Royal Berkshire Hospital, Reading the percentages of patients with neomycin sensitivity was 1 % in 1961, 4 % in 1962 and 10 % in 1963 of the total positive cases of contact dermatitis. The number of patients found to be suffering from neomycin sensitivity has, therefore, doubled in the past year. The probable reason for this is the increasing use of antibiotic in local applications, which is often unnecessary. All manufacturers are promoting its use combined with steroid ointments. For an extra three pence 1 % of neomycin is added to a 15 gm. tube of steroid ointment.

When a patient has become sensitive to neomycin only an occasional contact with this substance may be necessary to produce a persistent contact dermatitis, —as the reaction to contact appears to be a very prolonged one.

When a sensitive patient is patch tested with a 1 % dilution of neomycin in water for forty eight hours the reaction may persist as a strong positive reaction for six to nine weeks, and be associated with an exacerbation of the original lesion.

It is suggested that neomycin joins with the keratin and that this is responsible for the prolonged eczematization of the patch test. Various evidence is given in support of this.

112. OSHIMA, Y.; MURANAKA, M.; KITAMURA, Y.; HIROSE, S., and YOSHIDA, T.; Japan. *Further studies on drug allergy in Japan.*

Skin test proved positive in 36.4 % of Penicilline-sensitive (27.6 % with P. K. test), in 12.5 % of PAS sensitive, in 10 % of Aminopyrine sensitive, in 0 % of Sulfa-drug sensitive, in 33.3 % of S. M. sensitive, and in 100 % of ACTH sensitive patients. In vitro-thrombocytopenic index proved positive in 66.2 % of Pc. sensitive, in 64 % of Aminopyrine sensitive, in 88 % of PAS sensitive patients before hyposensitization and in 0 % of PAS sensitive cases after peroral hyposensitization with success. A thrombo-cytolysis-inhibiting substance was proved in the inactivated sera of the hyposensitized patients.

Cross reaction to other drugs were observed in 8-14.6 % of these drug allergy cases.

113. SANCHEZ-CUENCA, B.; España. *Penicilinosis y urticaria.*

Con frecuencia, es un problema difícil la terapéutica de la urticaria, especialmente por no descubrirse los factores causales. Pero desde hace dos decenios, la urticaria, como las demás manifestaciones clínicas de la alergia, se ha hecho más frecuente y, en buena parte, el incremento parece poder relacionarse a priori con la administración de penicilina. A partir de observaciones hechas por nosotros hace bastantes años, en los que la relación penicilina-urticaria resultó evidente, siendo luego un penicilium existente en el organismo el factor entretenedor de la urticaria, pareció que podía ser interesante investigar esta etiopatogenia en los pacientes de urticaria, especialmente cuando existiese el antecedente del contacto anterior del enfermo con la penicilina.

Fruto de estas observaciones es el presente trabajo, en el que se pone de relieve que en el 8,6 por 100 de los casos de urticaria con antecedentes penicilínicos se encontró un penicilium en las heces, que administrado al enfermo parentéricamente en forma de un extracto adecuado condujo a la resolución clínica de la urticaria.

114. DE WECK, A. L., BLUM, G.; Switzerland. *Immunological forms of penicillin allergy in man.*

The identification of the penicilloyl structure as the main antigenic determinant involved in penicillin allergy and the development of various assays (specific hemagglutination, skin test with penicilloyl-polylysine, radioassay) to detect anti-penicilloyl antibodies has enabled us to distinguish several forms

of immunological response to penicillin in man. The immunochemical study of penicillin allergy in man demonstrates that several types of antibodies specific for the same antigenic determinant but with different characteristics and properties may occur in response to a simple chemical allergen. These various types of immunological response are correlated with the different clinical patterns encountered in penicillin allergy.

VII

ASMA BRONQUIAL
BRONCHIAL ASTHMA
ASTHME BRONCHIQUE
BRONCHIALASTHMA

115. AGUILÓ TARONGÍ, F.; España. *Aportación de la experiencia personal, adquirida en la asistencia privada de 4.350 enfermos.*

El autor empieza explicando los motivos que le inducen a exponer su experiencia personal, que dice, son tres: 1.º La imposibilidad, al trabajar sin equipo ni servicio hospitalario alguno, para hacer un trabajo de investigación o teoría. 2.º Piensa que las innumerables publicaciones teóricas sobre alergia y la falta de ellas en el orden de la práctica diaria ha creado a veces ideas confusas en sectores de la clase médica no especializada. Y 3.º, el hecho, tan frecuente, de que el fenómeno alérgico en las enfermedades alérgicas, esté tan mediatizado por otras circunstancias, patológicas o no, endógenas o exógenas, que esta mediatización llega a ser para el enfermo de mayor trascendencia que el mismo fenómeno alérgico en sí. Por ello cree que la experiencia adquirida con 4.350 enfermos puede ser útil, si no para el conocimiento de la alergia, sí para la ayuda, curación o paliación del enfermo alérgico.

Seguidamente afirma que la alergia respiratoria primaria la ha visto en tan escaso número de enfermos que piensa puede casi decirse que en Baleares no existe.

Sin embargo, es extensísima y en determinadas zonas de Mallorca, es incluso alarmante, las reacciones asmáticas secundarias a procesos orgánicos otorrinolaringológicos y broncopulmonares.

Sigue diciendo que los asmas que él ha visto son todos o bacterianos o mixtos, pues incluso en todos los que ha podido determinar un alérgeno exógeno (Parietaria, polvos, hongos, etc.), ha obtenido siempre ventajas con el uso de antibióticos de amplio espectro.

Llama la atención sobre los asmas infantiles que cree debidos al uso indebido de balsámicos, y dice ya lo expuso en el Congreso de Oporto, y piensa que es necesario insistir.

Luego clasifica los alérgenos por él hallados.

Entre las alergias digestivas estudia las urticarias por mariscos, chocolates, etc., las aftas por derivados de almendras. Llama la atención sobre los productos gelatinosos que se emplean para cápsulas medicamentosas.

Los eczemas y la psoriasis son las dermatopatías alérgicas más frecuentes. La caspa y el Líquen ruben, los incluye en los procesos dermoalérgicos.

Estudia, luego, los distintos procesos no alérgicos (sinupatías, enfisema, psicopatías, obesidad, etc., etc.) que, como ha dicho antes, mediatizan al enfermo alérgico y le impregnan a cada uno su personalidad característica.

116. BACIGALUPPI, J. E.; Argentina. *Edad de comienzo del asma bronquial.*

La significación de la edad de comienzo del asma está en nuestros enfermos íntimamente ligada al sexo. Su aparición es mucho más precoz en los varones

que en las mujeres, especialmente en la primera década de la vida. La mayor frecuencia de aparición para la mujer ocurre en la tercera década.

La influencia etiológica de la pubertad es en nuestros enfermos menor de lo que generalmente se admite; en los hombres porque el asma aparece antes; en las mujeres porque se incrementa después. El quinquenio de 11 a 15 años, que comprende la pubertad para la mayoría de los casos, registra sólo la aparición del asma en el 16 por 100 en los varones y en el 24 por 100 en las mujeres, que empezaron su asma antes de los 20 años.

117. BELLIONI, P., RICCIARDI POLLINI, P. T., et BUSINCO, E.; Italie. *Asthme bronchique et assurance malade en Italie.*

Les données statistiques de l'INAM montrent que les cases d'asthme bronchique ont présenté une morbidité du 3,43 pour mille pendant l'année 1959. Pour l'hospitalisation on est passé du 0,17 pour mille de l'année 1954 ou 0,31 pour mille de l'année 1959. La durée moyenne de la maladie est passée du 20,41 jours d'hospitalisation du 1954 au 17,42 du 1959. L'asthme bronchique c'est plus fréquente dans l'industrie, suivent le commerce et l'agriculture. La plus haute fréquence de la maladie c'est entre le 50 et les 54 ans. La fréquence d'hospitalisation est plus élevée entre les 50 et les 54 ans.

118. CUA-LIM, F.; Philippines. *Clinical analysis of bronchial asthma. A preliminary report.*

One hundred carefully selected cases of bronchial asthma were analysed; based on a good clinical history, physical examination, laboratory examinations including nasal and sputal cultures, corroborated by allergy skin tests. Some of them had pulmonary function tests. Twenty five per cent of these cases is pediatric. There is a slight preponderance of males over females. Six patients presented no known familial allergic background; five of these belonged to the 'intrinsic asthma' group. Fifty four per cent had 'extrinsic asthma' alone; 51 % had both 'extrinsic' and 'intrinsic' asthma.

The incidence of positive skin tests is as follows: Dust-86 %; Kapoc-70 %; Feathers-66 %; Pyrethrum-40 %; Wool-36 %; Cat dander-36 %; Dog dander-28 %; Cotton lintens-22 %; Orris root-20 %; Horse hair-20 %; Cottonseed-8 %. Other inhalants were used, the results of which were not significant. It is interesting to note that kapoc is the material most extensively used in household furnishings in the Philippines. In a few cases, where dust was found to be negative, kapoc was positive. It was observed that of the 48 patients tested to a grass pollen mixture (TIMOTHY, REDTOP, JUNE GRASS, ORCHARD GRASS), only four gave positive reactions, two of these were from the North American continent. The incidence of positive reactions to the more common mould spores is as follows: Alternaria-20 %; Hormodendrum-10 %; Helminthosporium-6 %; Aspergillus fumigatus-6 %; Penicillium-4 %. Although food allergy cannot be conclusively shown to be the sole cause, the incidence of positive reactions is as follows: Crab-30 %; Orange-20 %; Shrimp-18 %; Egg White-12 %; Pineapple-8 %; Cocoa-6 %; Strawberry-4 %; Peanut-3 %. The rest were not significant. About 90 % of these patients prior to being seen by the author were on steroids. About 50 % were on steroids for over a year (majority presented Cushingoid features). Except for four patients who required a short course of steroid therapy for the control of status asthmaticus, the rest were weaned off steroids. One case of status asthmaticus required a tracheotomy.

119. CUEVA V., J.; Méjico. *Epidemiología y frecuencia de las enfermedades alérgicas en Méjico.*

El autor hace una revisión de los reportes de la literatura mundial sobre las enfermedades alérgicas. ARBESMAN encuentra que en Estados Unidos de Norteamérica un 10 por 100 de la población padece de asma bronquial, rinitis, urticaria, etc., afecciones que implican la necesidad de atención médica.

BRUM, en Dinamarca, menciona que el 1 por 100 de la población está afectada de asma bronquial. GUTMAN, en Israel, en un estudio estadístico, de 10.443 personas encuentra 139 con asma, o sea el 1,3 por 100. SPOUPTCH, en Yugoslavia, explica cómo en la zona de la Voivodina, que es húmeda, hay 28 por 100 de padecimientos alérgicos y en Servia (zona montañosa) sólo un 3 por 100. En Holanda, QUARLER encuentra 30 por 100 en Alergia. WILLIAMS, en Inglaterra, 1,74 por 100 de asma bronquial.

En Méjico, PADRON encontró 2 por 100 de asma bronquial en el D. F. y 5 por 100 en la zona costera de Veracruz.

El autor y un grupo de médicos del Servicio de Alergia del Hospital General estudian diversas regiones de la República Mexicana y encontraron en Toluca, Edo. de Méjico, una frecuencia de enfermedades alérgicas de 7,3 por 100 en 1.000 personas estudiadas, siendo el asma bronquial de 0,8 por 100. En Tlaxcala la frecuencia de enfermedades alérgicas fue de 16,6 por 100, siendo el asma bronquial de 2,5 por 100. En el estado de Morelos la frecuencia general fue de 24,1 por 100 y de asma bronquial de 4,4 por 100, y en Querétaro la frecuencia general de enfermedades alérgicas fue de 25,1 por 100 y la del asma bronquial fue de 7,6 por 100.

Por último se comparan estos datos con aquellos obtenidos en el D. F. en un estudio reciente.

120. CHAPTAL, J., JEAN, R., JARRIGE, J. C., MALLET, H., TITAUT, R., MEYNADIER, J., NGUYEN, V. H.; France. *Confrontation chez l'enfant asthmatique des renseignements fournis par l'exploration allergique cutanée et ventilatoire.*

Les seuils des réactions cutanées et de la sensibilité pulmonaire à divers pneumallergènes ont été comparés chez 140 enfants asthmatiques.

90,3 % des asthmatiques ont présenté une réaction ventilatoire précise à l'inhalation de poussière de maison. Les réactions cutanées obtenues avec cet allergène avaient été nettement positives 80 fois, discrètement positives 34 fois et nulles 26 fois. C'est dire que les tests ventilatoires sont plus sensibles que les tests cutanés pour la détermination d'un asthme à poussière chez l'enfant. Cependant, les réactions ventilatoires les plus fortes ont été trouvées chez les enfants dont les réactions cutanées étaient les plus accentuées.

A l'inverse, dans 3,7 % des cas seulement les tests ventilatoires à la poussière de maison ont été négatifs malgré l'existence de réaction cutanée précise.

42,8 % des asthmatiques ont également présenté des perturbations ventilatoires à la suite de l'inhalation d'extrait de plumes; chez tous la réaction cutanée à la plume était positive. Par contre, chez 25 malades les tests cutanés à cet allergène ont été positifs malgré l'absence de réponses ventilatoires.

Des dissociations encore plus fréquentes ont été mises en évidence entre les tests cutanés et les tests ventilatoires pour les autres pneumallergènes utilisés: moisissures, squames d'animaux, laine, etc.

Notre étude permet de dire qu'il existe des états de dissociation entre les réponses ventilatoires aux pneumallergènes et les réactions cutanées: les tests

spirográficas más sensibles y más específicas permiten en los casos en que existe una sensibilización cutánea de distinguir el alérgeno o los alérgenos netamente responsables de las crisis de asma. Esta situación permite tener en cuenta los fracasos terapéuticos o resultados incompletos de la desensibilización a la polvo misma bien llevada.

El alérgeno polvo representa en el niño el neumalérgeno de mucho más frecuentemente en causa: 90,3 % de los casos; pero en ciertas observaciones, otros neumalérgenos son responsables de las crisis, sea a título de alérgeno mayor y aislado, sea a título de alérgeno asociado.

Así, la exploración spiográfica se amplía a un gran número de alérgenos merece ser llevada a cabo a pesar de ciertas dificultades técnicas, en el deseo de precisar el o los neumalérgenos realmente responsables de la asma y de cuantificar su nocividad, lo que no se pudo hacer deduciendo de los tests cutáneos. Las consecuencias terapéuticas son más precisas y los resultados del tratamiento mejores.

121. DIAZ, A.; Argentina. *Investigación del test del sudor en asmáticos y bronquíticos crónicos.*

Objeto del trabajo.

Investigación de la incidencia de mucoviscidosis inaparente tardía en asmáticos y bronquíticos crónicos, broncorreicos o no.

Estudio comparativo con pacientes afectados con diversas neumopatías agudas y crónicas.

Desarrollo del trabajo.

En la práctica diaria se observa a pacientes, especialmente en edad infantil, que presentan síntomas bronquiales, especialmente broncorreas, cuya etiología muchas veces queda indeterminada.

Por otro lado, estos pacientes plantean un diagnóstico diferencial, a veces difícil, con otros cuadros broncopulmonares, alérgicos, tuberculosos, etc.

Investigaciones de DWOOD y PETERSON, de la Escuela Inglesa, y luego de ETIEN BERNARD y colaboradores, tienden a demostrar que un alto porcentaje de estos pacientes (25 por 100 o más) podrían ser casos de mucoviscidosis, que cursan inaparentes los primeros meses de vida y que luego se manifiestan con sintomatología mínima debido a presentarse en individuos cuya herencia es heterocigota en lugar de tener una herencia homocigota, como ocurre en el lactante con la enfermedad fibroquística clásica.

El objeto de este trabajo es demostrar, o, más bien dicho, tratar de confirmar esa hipótesis mediante la técnica del dosaje del sodio y cloro en el sudor provocado en un lote de niños bronquíticos y adultos bronquíticos crónicos y asmáticos y su comparación con otros cuadros broncopulmonares y pacientes normales con respecto a su aparato respiratorio.

Para la obtención del sudor empleamos la técnica de ALVIN, MAUER y WEST, modificada por HENNEQUIT, DE BRIS y J. MARIE.

122. EL-HEFNY, A. M.; U. A. R. *Asthma in egyptian children.*

Children suffering from bronchial asthma in Egypt were selected from a general paediatric out-patient, Kasr-El-Aini-Hospital, Cairo-University.

They were thoroughly investigated. Etiologically they were classified into allergic, infective and psychological asthma. The study included the natural history of asthma in these children, the age of onset of the first attack, the family history of allergic diseases, the incidence of eczema during infancy in these children, the degree of severity of asthma, etc.

The common etiologic antigens in the allergic cases of bronchial asthma were looked for. These were compared with the atmospheric variations of Cairo.

Cases of asthma occurring with upper respiratory infections were also included in the study.

A good number of infants and young children suffering from infantile rickets were found to have a certain degree of asthma. The relation of both rickets and asthma is discussed.

123. EL-TARABICHI, N., EL-MEHAIRY, M. M., NASSAR, I., and NABIH, A. M.; Egypt. *Some observations on the incidence and aetiology of allergic diseases in Bahteem (Egypt).*

Bahteem is a village near Cairo and is the center of research for the Supreme Agricultural Organization in Egypt. It consists of some 200 feddans with a variety of population living under the same environmental conditions and representing different ages and occupations: farmers, house wives, school children, clerks, technical assistants and directors.

The Study was carried regularly once every week for one whole year. A total number of 1350 inhabitants were examined. This includes a careful history with particular attention to any allergic symptoms in the patient or his parents, any associated factors or seasonal variation ... etc. Skin tests were performed using the prick or intradermal technique. In suspected cases, provocation tests were done. Sputum examination, X-ray, complete urine, stools and blood analysis were done. Plates to find out the type of moulds and fungi were collected and studied regularly.

In Bahteem, the incidence was found 6.07 % of major allergies excluding gastro-intestinal allergies. 65.9 % were among males probably due to more exposure. Respiratory allergy accounts for 69.5 % of all allergic cases found. Moulds accounted for 28 % as allergens while house and street dust accounted for 45.6 % of the respiratory cases. Sensitivity to pollens especially Timothy and Cocks foot, maize, palm trees will be reported. Skin allergies accounted for 24 %.

124. FALLIERS, C. J.; U. S. A. *Asthma and circadian (diurnal) rhythms in cardio-respiratory, thermo-regulatory, and adrenal function of children.*

A desynchronization of rhythmic oscillations in biological functions has been shown to reflect certain pathologic conditions or disease states. Conversely, certain disorders, such as asthma, are known to exhibit occasionally well-defined periodic (diurnal, seasonal) patterns of incidence or severity, suggestive of the influence of recurring internal or external stimuli.

The present investigation was undertaken in order to study circadian (approximately diurnal) rhythmicity in certain physiologic functions of children with asthma and in healthy controls, and to ascertain whether a meaningful association exists between symptoms of asthma and the biological

variables measured. The subjects of the study were children 6-16 years of age, in residence at CARIH, and healthy controls of the same age. The patients at CARIH were studied both during symptom-free periods and during episodes of asthma. Measurements of pulse, temperature, expiratory peak flow rate, and urinary excretion of 17-hydroxycorticosteroids were obtained every four hours. A record was kept of the child's clinical condition, and of the degree of spontaneous activity, while medication was kept to a minimum. Seventy children (40 asthmatics, 30 controls) were studied during a ten month period.

Definite circadian variations were noted in all four variables studied. Highest values were recorded during the early morning hours; there was a gradual drop in late afternoon with lowest levels reached between midnight and 4:00 a. m. Preliminary studies of the effect of experimentally induced asthma, as well as of the role of drugs on biological rhythms (adrenal function in particular) will be presented. The practical implications of the results, pertaining to the proper timing of diagnostic or experimental studies with asthmatic subjects, will be discussed.

125. FALLIERS, C. J., CHAID, H., SEARLS, D. T., and ROBERTSON, C. O.; U. S. A. *The statistical computation of numerical indices for grading the severity of asthma.*

The longitudinal assessment of changes in asthma and the evaluation of the role of various provocative or therapeutic agents upon it, is only possible when an accurate and reproducible system of measurements is employed. The comparison of results obtained by various investigators depends, likewise, on the availability of such a uniform scoring system, as well as on the general acceptance of standard definitions of the terms "asthma" "severity" and "improvement".

A statistical Index of improvement "I", and a numerical factor "C", expressing the patient's condition have been developed at CARIH, using an IBM 709 electronic computer system. The clinical history and physical examination, taken weekly and graded on a 4 point scale, the expiratory peak flow rates obtained by the Wright's peak flow meter (which proved to correlate extremely accurately with other spirographic measurements) and the type and dosage of medication needed by the patient were among the variables utilized initially. A discriminant function analysis, performed at the end of a two-year clinical pharmacologic study (supported by USPHS Grant A-5963) revealed that the Index attained its highest significance when history and peak flow rates alone were considered, and that the addition of other parameters reduced the sensitivity of the Index. After several equations were tried, it was established that the relationship of the parameters used was non-linear, and that it could be expressed as:

$$I = 5.93d_h |d_h|^{-1/2} - 10.55d_f |d_f|^{-1/2}$$
 where h = history and f = peak flow rate, with d being the difference (improvement or aggravation) observed.

Two simple tables were designed which make possible a prompt calculation of "I" and "C", the improvement index and the condition score. The use of these tables will be demonstrated with examples from various categories of patients.

126. FRANCIULLI, M.; Argentina. *Asma y tuberculosis.*

Dentro de la Tisiología y la Alergia hay un tema que ha provocado más de una discusión entre los especialistas, al aparecer una como consecuencia de la otra, o simultáneamente.

A propósito, y junto con la bibliografía nacional y extranjera, hemos unido nuestra experiencia y observación tomada de Servicios de Tisiología del Hospital Muñiz, de Buenos Aires, con motivo de una beca obtenida, y lo que hemos visto también en la ciudad de Bahía Blanca, en el Servicio de Alergia del Hospital Naval y en el de Tuberculosis del Hospital Provincial.

Aun coincidiendo que una enfermedad no influye en la otra y que su aparición es independiente, apreciamos distintos enfoques de otros distinguidos autores. Hay quienes toman en cuenta la parte proteica del bacilo de Koch, comprobando que la reacción tuberculosa tiene relación, en algunos casos, con aparición de crisis asmáticas y lesiones fibrosas.

Algunos consideran el asma tuberculoso como una reacción bronquial espasmódica a proteínas del bacilo, aunque no desprecian la parte glúcida y lipoidea del mismo. Hay autores extranjeros que piensan que el 3 por 100 de los tuberculosos tienen asma.

Estenosis en los cuadros tuberculosos pueden producir roncus y sibilancias, lo mismo que cualquier hecho patológico, que produzca compresión pulmonar.

Nuestra casuística nos hace pensar que el número de asmáticos entre tuberculosos es el mismo que entre otros enfermos.

No hay afinidad entre asma y tuberculosis.

La tuberculosis bronco-ganglionar puede simular asma.

La parte radiográfica del asma puede simular tuberculosis.

Descartar tuberculosis es indispensable en el estudio del asma.

El hecho de que la tuberculinoterapia mejore terrenos alérgicos y asmáticos se interpreta como una proteinoterapia más.

Ambas enfermedades pueden aparecer simultáneamente, pero generalmente hay predominio de una sobre la otra, mejorando una enfermedad, el efecto benéfico también lo recibe la otra.

Los esteroides mejoran el asma; con protección antibiótica suficiente también mejora la tuberculosis.

127. GALVÃO LUCAS, J., PALMA CARLOS, M. L., et PALMA CARLOS, A. G.; Portugal. *Etude comparatif du VEMS et du débit maximum expiratoire dans le diagnostic fonctionnel des asthmatiques.*

Les auteurs cherchent à établir un critère de diagnostic fonctionnel dans l'asthme bronchique. Ils ont étudié un certain nombre de malades cliniquement avérés en employant la méthode spirometrique pour l'étude de la ventilation externe, et en comparant en même temps avec les valeurs du débit maximum expiratoire (Wright peak flow meter). Pour cela ils ont divisé les malades en 3 groupes selon le type d'insuffisance ventilatoire qu'ils présentent: obstructive restrictive et mixte. Ces résultats ont été aussi comparés avec les manifestations cliniques, en essayant de conclure sur la valeur des paramètres plus précis soit pour le diagnostic des formes légères ou mal définies, soit pour le gravité des formes confirmés.

128. GEUBELLE, F.; Belgique. *Tests cutanés et tests de provocation par voie pulmonaire chez les enfants asthmatiques: résultats préliminaires de 350 expériences.*

Trois cent cinquante tests de provocation par voie pulmonaire ont été réalisés chez 80 enfants asthmatiques, chez qui les tests cutanés ont été pratiqués à l'aide de pneumoallergènes habituels.

Les conditions techniques requises chez l'enfant et les mesures de sécurité sont précisées: mesure continue de la résistance pulmonaire au cours de l'expérience; la reproductibilité des résultats est étudiée.

1) La concordance entre les résultats des tests cutanés et de provocation est peu satisfaisante: 3 à 4 enfants sur 10 dont la peau réagit vis-à-vis d'un allergène montrent une bronchostriction lors de l'inhalation de ce même allergène; mais 1 à 2 enfants sur 10, avec tests cutanés négatifs, présentent aussi un bronchospasme au cours du test de provocation.

2) La concordance entre les données anamnestiques et les résultats des tests de provocation est très satisfaisante. Mais en pratique clinique, ce fait est rarement utile: dans 6 cas sur 10, seulement, l'anamnèse est suffisamment formelle.

3) La concordance entre les données anamnestiques, les résultats des tests cutanés et ceux des tests de provocation est moins satisfaisante chez l'enfant que chez l'adulte.

4) En ce qui concerne l'allergène poussière de maison, il n'y a pas de relation nette entre la dilution liminaire nécessaire pour obtenir une réaction cutanée et la quantité d'allergène aérosolisée suffisante pour provoquer un bronchospasme. Cependant, lorsque la réaction cutanée positive est obtenue avec des concentrations très faibles, l'inhalation de l'allergène est suivie de bronchospasme, 9 fois sur 10. L'intérêt pratique de cette observation est limité: 20 enfants sur 100 asthmatiques seulement présentent une telle réaction positive.

Le clinicien doit connaître l'importance de ces discordances avant de prendre la grave décision d'hyposensibiliser un enfant avec un produit allergénique dont il ne connaît pas toujours la nature exacte.

129. JÄGER, L.; Deutschland. *Die Atemregulation beim Asthma bronchiale.*

Im Asthma-Anfall kommt es zu einer Veränderung der sog. Erregbarkeit des Atemzentrums mit flacherem Verlauf und Linksverschiebung der CO₂-Antwortkurve. Ersteres ist beim unkomplizierten Asthma bronchiale (ohne CO₂-Intoxikation) Folge der Ventilationsstörung. Der Mechanismus der auch von anderen Zuständen (körperliche Belastung, Schwangerschaft, Hyperthyreose usw.) her bekannten Linksverschiebung ist noch ungeklärt. Ursache könnten kortikale, endokrine, vegetative Einflüsse sein. Auch humorale Faktoren (Intermediärsubstanzen d.allergischen Reaktion) und die Einigung pulmonaler Chemorezeptoren kommen in Frage.

Alkalose. In dem Masse wie die Bronchialobstruktion zunimmt gewinnt dieser mechanische Faktor das Übergewicht, führt zum Absinken der Gesamt- und erst recht der alveolären Ventilation. Zur zunehmenden Hypoxaemie gesellt sich die Hyperkapnie.

Das durch Emphysem und chronische CO₂-Intoxikation komplizierte Asthma führt entsprechend der flachen rechtsverschobenen Kurve bei Ventilationsstörung zu rascher Verstärkung der respiratorischen Azidose. Diese Mechanismen haben nicht nur theoretische, sondern vor allem auch praktische Bedeutung wegen der sich ergebenden therapeutischen Konsequenzen.

130. JOHNSTONE, D. E.; U. S. A. *A study of the value of diet restrictions in the newborn on the subsequent development of respiratory allergies.*

To test the thesis of GLASER and JOHNSTONE (J. Allergy 24: 434, 1953) that early avoidance of commonly allergenic foods in the first months of life may prevent subsequent development of respiratory allergies, the following controlled clinical experiment was devised, in 1953.

The only subjects admitted to the study were newborns who were offspring or siblings of patients with asthma or hay fever (pollinosis). On the basis of the flip of a coin the newborn infant was placed either in the experimental or the control group. The infants in the experimental group were placed on soybean formula on the first day of life. In the first nine months of life no beef, veal, cow's milk, egg, chicken or wheat were permitted in the infant's diet. Solid foods were introduced as late as feasible. Infants in the control group were placed on a diet of evaporated milk at birth. Beef and veal were permitted in the first three months of life, but wheat and egg were forbidden.

All infants were seen monthly in the first year of life and at six month intervals thereafter. Routine physical examinations, immunizations and general well baby care were rendered for all babies in the study. There were approximately 100 children in each group at the end of the tenth year of the study.

Approximately ten percent of each group were lost to followup. Tabulation of the incidence of asthma, pollinosis, eczema and perennial allergic rhinitis reveal differences between the two groups, but the differences are not as great as the original study in 1953.

131. ZVI KANTOR, S., FRANK, M., KESSLER, A., HOCH, D., BARKAI-GOLAN, MARIAN, D., and DE VRIES, A.; Israel. *The allergic history of Arad, a new town in a desert area of Israel.*

The present study was prompted by the observation of marked clinical improvement in asthmatic subjects during their stay in a new town, being established in the Judean desert at the historical location of the biblical city of Arad. Arad is situated 600 meters above the Mediterranean sea level and 1000 meters above the nearby Dead Sea. The area has a dry climate of moderate temperature and scanty desert vegetation. Simultaneous clinical, allergic-serological, aerobiological and climatological investigations are being carried out.

A one year follow up study extended over 60 asthmatic subjects, 26 children and 34 adults, who spent in Arad an average of one month. Clinical improvement during the period of stay in Arad was marked in 18 children and 26 adults, partial in 4 children and 14 adults; 2 children and 6 adults did not respond. All of the failures were cases of bronchial asthma on infectious basis. After returning home from Arad, out of 40 patients who came for follow-up examination, only 5 had prolonged relief, up to 2 months, whereas early relapse occurred in 35 patients.

Thus far no change in the hemmagglutinating antibody titers to various inhalants was observed in the sera of these patients including those who showed marked improvement after one month stay in Arad.

The pollen counts and airborne mold concentration in Arad were found to be very low in comparison with the humid coastal plain area.

Consequent to these observations the project is continued and extended

to include prolonged stay, up to at least two years, and concomitant hyposensitization treatment with clinical and serological follow-up.

Planning of vegetation so as to minimize appearance of airborne allergenic factors has been made possible by the cooperation of the responsible governmental district administration.

132. KAWAKAMI, Y., et al.; Japan. *On the role of bacterial flora in the upper respiratory tracts. Of the aged patients with bronchial asthma.*

It is already well known that the bronchial asthma in old patients accompanies frequently infections. The purpose of this study was to evaluate the role of bacterial antigens in the aged asthmatics with special reference to the age distribution of positive skin tests to allergens.

In routine sputum cultures, the most frequently found bacterial species were *Strept. viridans* and *Neisseria*, followed by *Hemophilus* and others. In nasal secret cultures, however, *Corynebacteria*, *Strept. virid.*, *Staphyl. albus* were dominating. Eight species of these bacteria were used to test the skin sensitivity of the asthmatics (1300) and control subjects.

The incidence of positive immediate skin reactions to these antigens in asthmatic patients showed a significant difference from that in control subjects. By the delayed skin reactions, however, there was found no significant difference.

The incidence of positive immediate skin tests in our patients to the bacterial antigens showed no definite correlation with the age of onset of their asthma, and this stood in marked contrast with the age distribution of the immediate skin reactions to other common inhalants.

The incidence of positive delayed skin tests not favoured to the aged patients, despite the presumption that infectious allergy may be playing a predominant role in the aged asthmatics.

Skin sensitizing antibodies to the bacterial allergens were demonstrated in the sera of patients with positive immediate skin tests. (However, it was noteworthy that reagins to house dust were also frequently found in the sera of aged patients with negative skin test to this allergen.)

Judging from these data it will be said that bacteria in air tracts is probably able to act as an exogenous or inhalant allergen, but not as an agent of infectious allergy in most cases, and yet in the aged patients it is relatively an important allergen.

133. KENNEDY, M. C. S.; England. *The effect of pregnancy on women with asthma.*

Pregnancy is associated with many physiological hormonal changes and it is commonly observed that asthmatic women have fewer symptoms during pregnancy. Serial clinical, physiological and laboratory studies have been made on a large number of asthmatic women over the past six years. During this time some of these women have become pregnant and the changes in the asthma pattern before, during and after pregnancy will be described. In spite of the embarrassment of the gravid uterus, many women show objective evidence of improvement in their asthmatic condition. A number of these women had received hormonal therapy either before or after their pregnancy, and the changes observed with hormonal therapy are compared with the changes observed during pregnancy.

134. MANZANETE, J. R.; España. *Necesidad de una investigación más a fondo sobre las causas rino-sinopáticas asmógenas.*

Hace muchos años venimos estudiando el foco rino-sinopático alergizante asmógeno, y en nuestra experiencia hemos visto:

1.º Las exploraciones usuales con radiografías en proyección postero-anterior son absolutamente insuficientes. Incluso con una radiografía complementaria en proyección de HIRTZ se escapan muchas lesiones sinusales, a veces de gran significación e importancia orgánica y alergógena.

2.º Hemos desarrollado unas normas de exploración tomográfica que permite demostrar claramente las alteraciones de la disergia sinuso-maxilometoideo-esfenoidal con lesiones, muchas veces de gran importancia.

3.º Esta exploración permite objetivar también las alteraciones anatómico-funcionales de la cavidad nasal, causa muy importante *focal disfuncional* y origen de los procesos de "inmunidad patológica alergógena" que nacen de las situaciones del "sufrimiento tisular" por el síndrome de la *dismeatia*, por nosotros descrita en trabajos anteriores.

4.º La exploración biológica zonal nasal a través del *bacteriograma* según nuestras normas permite una auténtica visión de conjunto bio-funcional del máximo interés.

5.º La exploración general alergógena adecuada permite puntualizar las causas actuantes sobre la mucosa nasal, tanto de procedencia exógena como los impactos endógenos.

El esquema proyectado de tres puntos básicos: = A) Radiológico = B) Exploración biológica zonal = C) Exploración alergénica general, permite un estudio a fondo de las causas alergógenas de las rino-sinopatías asmógenas y, en consecuencia, trazar un camino diagnóstico y terapéutico más correcto.

135. MARKS, B.; U. S. A. *Persistent cough in the allergic child.*

Persistent cough in the allergic child poses a formidable problem to the physician, both as to diagnosis and treatment. The subject is discussed from various diagnostic and therapeutic standpoints. A combination of several procedures often has to be used on the same patient in order to bring a long-standing, troublesome cough under control.

136. MATHOV, E.; KALIMAN, M., y MAZZOLLI MATHOV, E.; Argentina. *Estudio estadístico de la duración del asma bronquial y probabilidad de curación espontánea. Análisis de 10.000 casos.*

Se han estudiado las historias clínicas de 10.000 pacientes con asma bronquial atendidos en diversos Servicios de Alergia de la ciudad de Buenos Aires y alrededores. Se ha registrado para cada paciente la edad del comienzo de los accesos asmáticos y los años de duración de la sintomatología asmática. El análisis estadístico de los datos obtenidos permite extraer las siguientes conclusiones:

1. La frecuencia de iniciación del asma bronquial presenta un pico máximo al año de edad, va disminuyendo hacia los diez años y luego aumenta nuevamente de los veinte años en adelante, aunque sin alcanzar los valores primeros.

2. El setenta por ciento de los pacientes asmáticos que acuden por pri-

mera vez a la consulta hospitalaria han iniciado sus accesos asmáticos menos de diez años atrás.

3. Mediante el análisis estadístico de estos dos datos se ha podido comprobar que la afección asmática es un proceso cíclico que se agota en algunos años en la mayoría de los pacientes. El intervalo de este ciclo va aumentando con la edad de los pacientes, según una constante que se obtuvo siguiendo la hipótesis de GOMPertz y MAKEHAM para el estudio de la curva de mortalidad de la población. En forma similar a esos autores se obtuvo una función del tipo:

$$P_n = P_0 + n \cdot r$$

que está de acuerdo a los datos obtenidos por nosotros y donde $P_0 = 7$, $r =$ constante $= 2$ y n va variando por cada diez años más de edad de los pacientes en la proporción $n = 1, 2, 3, 4, \dots$

4. El concepto corriente de que el asma bronquial es incurable o de que es más persistente cuando comienza prematuramente en la infancia no es estadísticamente correcto. Cuando a más temprana edad aparecen las crisis asmáticas, más breve es el ciclo y más temprano es la desaparición definitiva y espontánea de los síntomas asmáticos.

5. Un grupo relativamente pequeño de pacientes, inferior al treinta por ciento del total, presentan síntomas asmáticos por lapsos mucho mayores que los indicados anteriormente. Por un fenómeno de autoselección de pacientes y por un fenómeno psicológico inherente al investigador, este grupo es considerado en forma preferencial cuando se hacen evaluaciones clínicas, falseándose así los resultados por falta de control estadístico.

6. Estos resultados expuestos más arriba permiten comprender la causa de muchos tratamientos con éxitos aparentes.

7. Las consideraciones presentadas se refieren exclusivamente al asma bronquial y no a las manifestaciones de alergia en otros órganos de choque.

137. MORRISON SMITH, J.; England. *The natural history of asthma in children.*

The prevalence of asthma in children has been shown to be related to age and sex (SMITH, 1961). The onset of asthma occurred during the first six years of life in 85 % of school children seen at a clinic in Birmingham, England. At six years of age 2.58 % of boys and 1.02 % of girls attending Birmingham schools had asthma. By the age of eleven years 2.33 % of boys and 1.29 % of girls had asthma and by the age of thirteen to fifteen years 1.96 % of boys and 1.21 % of girls had asthma.

Thus there was a falling prevalence of asthma with increasing age confined to the male sex. The figures for adult populations (WILLIAMS, 1959) suggest that this trend is continuous so that in early adult life each sex has a similar prevalence of about 0.9 %.

A follow-up study of 100 children over ten years has been attempted. Of the 100 children, 21 could not be traced accurately, 38 still had severe or moderately severe asthma, 14 had only very slight or occasional attacks of asthma and 27 were completely free of asthma. The factors which appeared to affect the prognosis were sex, initial severity, presence of eczema and allergy to pollens, foods and animal danders. Boys more frequently improved. Severe cases initially were less likely to recover. Eczema was an unfavourable sign and allergy to pollens, foods and animal danders appeared to be more common in those who did not improve.

Family size, complete absence of a history of allergy and negative skin tests to all the common allergens did not appear to effect the prognosis, nor could the treatment given be shown to affect the eventual result.

138. PONCE ARENCIBIA, D.; España. *Estudio estadístico y clínico del asma alérgico en Canarias.*

En Congresos Nacionales anteriores y en el Internacional de París hemos presentado distintos aspectos del asma en Canarias. Ahora realizamos el estudio sobre 1.411 historias clínicas de nuestra consulta, posteriores al Congreso Luso-Español de Alergia celebrado en Oporto. De ellas hemos entresacado 436 historias de asma, constituyendo el 30,9 por 100 de las historias revisadas. 201 de estas historias lo son de asmas bacterianos (46,1) y 188 de asmas alérgicos, constituyendo el 43,1 por 100. A estos asmas alérgicos vamos a dedicar nuestro estudio.

Comenzaremos diciendo que todos los enfermos han sido estudiados desde el punto de vista alérgico, realizando pruebas con extractos de productos de nuestro ambiente, cuya constitución y resultados describimos en otro trabajo que presentamos a este Congreso.

Resumimos a continuación los datos clínicos y estadísticos que constituyen la base de nuestro trabajo:

La edad de comienzo está comprendida entre los quince y los cuarenta años en el 70 por 100 de los casos, mientras que en el asma bacteriano hay un desplazamiento de esta edad hacia los primeros años y más concretamente, hacia los primeros cinco años de la vida.

En cuanto a sexo, nos encontramos un predominio bastante acusado de las mujeres (59,5 por 100), mientras que el sexo masculino ocupa el 40,5 por 100.

La carga familiar y la presencia de otras alergias, como manifestación de la naturaleza constitucional y hereditaria de los asmas de nuestros enfermos, arrojan los siguientes datos:

Carga familiar uni o bilateral: en el 37,7 por 100.

Con otras alergias: coriza, urticaria, eczema, etc., en el 69 por 100.

Estos datos están en contraposición con los obtenidos en los asmas bacterianos, en los que la carga familiar sólo alcanza el 23,3 por 100.

Por último, los tratamientos con extractos hiposensibilizantes específicos para cada enfermo se realizaron en 184. Los resultados son aceptables en el 70 por 100 de los casos controlados. En 54 casos, no podemos aún dar los resultados de los tratamientos, pues o no han vuelto a la consulta o llevan muy poco tiempo en tratamiento.

139. RACKEMANN, F. M.; U. S. A. *The constitutional basis for human allergic diseases (H. A. D.)*

There is good evidence that eczema, asthma, and hay fever are symptoms of a basic constitutional disorder.

First: These symptom complexes often occur in sequence in the one patient to make a familiar clinical picture, sometimes referred to as the "Allergic State".

Second: The tendency to the disorder is inherited.

Third: Follow-up studies, extending over many years, of patients with asthma and/or hay fever show that the symptoms may clear but the basic disorder remains.

Fourth: Recurrences of symptoms depend usually on new exposures to the same exciting cause, but in 1958 I found cases in which the two episodes of asthma had quite different exciting causes, and that was important, for it showed that exciting causes were very different from the basic constitutional disorder.

Fifth: The manifestations of the Human Allergic Diseases include eczema, asthma, and hay fever. In older patients the development of paranasal sinusitis with the formation of nasal polypi is a part of the picture of asthma and not a cause of it. Urticaria and angioedema, contact dermatitis, also migraine headaches are related to the syndrome, but they are not accompanied by hay fever or asthma, and they develop in normal people who have had considerable exposure to the exciting factor. One can say that not all the chronic reversible diseases depend upon that constitutional disorder which underlies eczema, asthma, and hay fever.

So far our studies and treatments have been directed toward the exciting causes of the symptoms. No attention has been paid to the underlying background. One can hope that eventually the constitutional factor will be identified, for then asthma of every kind can be cured. The factor will be related to the resistance to respiratory infections which varies so widely among persons who are otherwise sound and healthy. This field of medicine is important, and its cultivation could be very profitable.

140. RAPAPORT, H. G., and MCGOVERN, J. P.; U. S. A. *Factors involved in the allergic diathesis.*

Allergy is a chronic constitutional illness which may manifest itself through any organ system of the body. It can be defined as the patho-physiologic result of a constitutional inability to cope successfully with a stressful assault, and it may be conditioned by hereditary factors or environmental factors, or by a combination of the two.

The list of possible contributory factors is long. Among the qualitative elements are inheritance, the general physical condition of the individual, nutritional state, the presence of active or latent infectious processes, possible endocrinologic degenerative diseases, climatic extremes or sudden changes, and the general emotional state of the individual, including family relationships, significant anxieties or depression or other acute psychic stress. Any or all of these may contribute to reactivity or clinical allergy in a given individual at a particular time. The result of the complex interplay between and among them is a raising or lowering of the "allergic threshold"—that is, that point at which the individual can no longer cope with the allergenic assault without developing clinical symptoms of allergic illness.

In reference to the allergic assault, other variables contribute. These include the number of different allergens with which contact is being made, the amount of each allergen or the severity of the assault, the particular "toxicity" (allergenicity) of the allergens, the duration of the contact, and the degree, timing, and extent of previous sensitivity reactions. The sum of these factors may be sufficiently high to surmount even an usually adequate "allergic threshold". Although it had previously been thought that allergy was essentially an inherited condition, clinical and experimental developments during the past two decades have indicated otherwise. Among these recent

developments are the appearance of isolated allergic reactions to penicillin and other new drugs, the creation of allergic sensitivity in humans to ascaris, and hypersensitivity reactions to insect stings.

Every individual has his own, particular, allergic threshold. Given the proper conditions, any individual can develop clinical allergy.

141. RODRIGUEZ GAVILANES, C.; España. *Etiopatogenia de la alergia*.

Nuestro modo de ver puede ser sintetizado en los siguientes puntos:

1. Los conocimientos sobre anafilaxia y alergia se fundan sobre datos empíricos complementados, pero no explicados, por una intensa investigación experimental.

2. Desde los primeros estudios se ha considerado estas formas reaccionales anómalas, raras y excepcionales. La terminología usada, comenzando por las denominaciones de la alergia y de anafilaxia, son expresión de esta perspectiva conceptual.

3. Según CL. BERNARD, un hecho es excepcional cuando no se conoce su determinismo. Establecido éste se da con absoluta regularidad. Por consiguiente, las investigaciones en alergia han de dirigirse a establecer sus condiciones determinantes.

4. Por otra parte, y según el mismo autor, los procesos morbosos, considerados como entidades, no son sino formas exageradas o diversamente modificadas de los procesos normales fisiológicos.

5. Hay, por tanto, que determinar qué procesos normales fisiológicos son los perturbados en la alergia y cuál es el determinismo de esta perturbación si queremos tener una base conceptual firme que permita la elaboración de una terminología adecuada.

6. Consideramos que en la alergia se producen dos tipos de perturbaciones:

A) Una perturbación de la síntesis proteica.

B) Secundariamente una perturbación de la formación y desintegración de mediadores químicos.

7. La síntesis proteica se perturba por la penetración en el medio interno y en las propias células de proteínas heterólogas.

Esta penetración puede realizarse:

a) A través del aparato digestivo por una alteración de los enzimas hidrolizantes y una mayor permeabilidad de la pared intestinal.

b) Ingreso por otras vías que las digestivas (mucosas respiratorias, introducción parenteral).

c) Proteínas propias liberadas de los tejidos.

d) Proteínas bacterianas producidas en el interior del organismo.

8. Estas proteínas, cualquiera que sea su origen y modo de penetración, modifican hereditariamente la formación de las proteínas propias y esta modificación constituye los anticuerpos que aparecen en la inmunidad.

9. En la alergia, la reacción in vivo del antígeno con el anticuerpo produce una perturbación secundaria en otro sistema biológico, el de los mediadores químicos, en virtud de la cual éstos son liberados en los órganos de choque.

10. La liberación de mediadores químicos en los órganos de choque es la responsable de la sintomatología clínica de la alergia.

142. RODRIGUEZ GAVILANES, C.; España. *Características de las enfermedades alérgicas en Gran Canaria.*

1. Estas enfermedades son las más frecuentes y típicas desde un punto de vista regional. No menos del 10 por 100 de la población presenta uno u otro tipo de reacción alérgica. Frecuentemente varios en el mismo sujeto.

2. Crean problemas sociales económicos de consideración, tanto por su tratamiento como por el absentismo que condicionan.

3. Tienen interés desde un punto de vista de biología general por:

A) Existe una correlación genética, hereditaria y constitucional. Esta influencia se manifiesta por la existencia de antecedentes familiares en más del 90 por 100 de los enfermos.

Contribuye a ella el elevado grado de consanguinidad general, siempre superior al 25 por 100 de los matrimonios, alcanzando en determinada época y lugar el 85 por 100.

B) Existe una correlación climática, siendo el clima un factor desencadenante. El clima de Canarias es muy peculiar, relacionado con tres factores fundamentales:

a) El anticiclón de las Azores.

b) La influencia del alisio y la inversión del alisio.

c) La baja africana centrada en el Sáhara.

C) Etiológicamente se caracteriza:

a) Por la frecuencia de la etiología bacteriana, que se acerca al 90 por 100, y se caracteriza por acompañarse de bronquitis con V. S. acelerada sintomatología local y frecuentemente fiebre.

b) Por la frecuencia de las reacciones cutáneas positivas (48 por 100) al polvo y la desaparición de los accesos fuera de Canarias. Ambos datos, unidos al resultado favorable del tratamiento desensibilizante con extractos de polvo, señalan a este alérgeno como el específico de Canarias.

c) La sensibilización excepcional a pólenes y hongos habituales y su poca densidad en el aire (GAVILANES, JORDÁN DE URRIES, MONSERRAT). Las reacciones cutáneas a hongos son inferiores al 10 por 100 de los enfermos estudiados.

d) La frecuente sensibilización a un hongo del género *Phoma*, parásito de tomates y crasoláceas (28 por 100 de resultados positivos).

e) La frecuente sensibilización a un alga, el *Ceramium Filiatum*, que da frecuentemente intensas reacciones.

4. Las enfermedades alérgicas son de gran interés en Canarias, tanto desde el punto de vista económico-social como desde el de la investigación etiopatogénica. Se diferencian de las de otras regiones:

A) Por su mayor frecuencia.

B) Por la mayor frecuencia de la predisposición hereditaria-constitucional.

C) Por la existencia de alérgenos específicos, los más importantes vehiculados por el polvo.

D) Por la acción desencadenante de condiciones climáticas específicas locales.

143. SAVAN, M.; Yugoslavia. *Les résultats des études immunoélectrophorétiques chez les enfants asthmatiques.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

144. SEIDMON, E. E.; U. S. A. *Infection of the mouth causing aggravation of allergic responses in the genesis of bronchial asthma.*

This study includes approximately fifty patients with oral infection especially of the dental basal root membranes without dental clinical symptoms. In this study are numerous cases of peridental membrane, local and widespread infection.

The ages vary from eighteen years to seventy years. Frequency of symptoms are those of urticaria and frank bronchial asthma.

Removal of foci of infection by either root canal therapy or extraction of teeth usually causes the above symptoms to subside immediately.

This presentation is given to alert the Allergists to the need of thorough oral examination and dental x-rays in all cases of adult urticaria and bronchial asthma.

145. SEIDMON, E. E.; U. S. A. *Lymphoid syndrome of infancy and childhood with bronchial asthma.*

This syndrome has not been reported in the medical literature. The study comprises thirty years of observation in over four hundred clinical cases of infants and small children with thymic enlargement.

Outstanding clinical symptoms reveal dyspnea, difficulty in breathing, shortness of breath, inspiratory and expiratory rales, grunting, inspiratory and expiratory stridor, retraction of diaphragm, retraction of sternum, straining of pectoral muscles, anoxia and cyanosis.

Secondary symptoms reveal colic, diarrhea, constipation, frequent spitting up, frequent upper respiratory infections, outpouring of pulmonic, nasal and oral secretions and indigestion of foods.

In the less complicated cases studied there was noted frequent allergy to foods especially egg, milk, wheat, orange juice, fish liver oils, and skin rashes ranging from fine blush and a fine miliary atopic dermal eruption to frank generalized atopic eczema. Asthma, stridor and colic appeared to be the most outstanding symptoms. Further, it was noted frequency of urticaria, mucus and bloody diarrhea, marked abdominal distress, impairment of weight gain, spitting up, regurgitation and frank vomiting. There appeared to be inability to attain good immunological response to immunization with diphtheria toxoids as determined by the Schick test in a large number of instances.

All infants were flu oroscoped and results recorded or x-rayed for a permanent record. Blood studies revealed frequent low white blood counts and anemia.

Graphs, tabulation of symptoms and x-rays are included in the study.

146. SHIOTA, K.; Japan. *Bacteriological studies in patients with chronic asthma.*

The purpose of this study is to determine the role of the bacterial infections in the respiratory tracts in patients with chronic asthma. The results were as follows:

1. More kinds of bacteria were found in sputum of asthmatic patients compared with that of healthy persons and *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, beta-hemolytic *Streptococcus* and fungi were found more frequently in patients with chronic asthma as in healthy persons.

2. In the attack, *Staphylococcus aureus* and *Haemophilus* were found more frequently as in the remission; *Staphylococci* were found in 35.8 % of patients in the attack, whereas in 13.7 % in the remission and *Haemophilus* in 50.7 % in the attack and in 21.4 % in the remission.

3. Cultures of sputum and throat swabs were done simultaneously in the patients. Alpha-*Streptococcus* and *Neisseria* were found in both sputum and throat swabs more frequently, whereas *Haemophilus* and fungi were found rather strictly in sputum alone.

4. Intradermal tests with heat-killed vaccines of alpha-, beta- and gamma-*Streptococci*, *Micrococci*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria* and *Haemophilus* and Sputum culture were done simultaneously in the patients. No correlations were found between the tests and the bacteria found in the sputums.

147. TABART, J.; France. *Facteurs allergiques et non allergiques a l'origine de l'asthme bronchiale.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

148. TAKINO, M.; Japan. *Further investigation on pulmonary vagotonia in asthmatics from genetic point of view.*

Owing to the discovery of new medicines, it has now become easy to treat asthmatic attacks. However, all the internal and surgical treatments hitherto used have turned out not to be effective as to be able to bring about a complete cure of the ailment.

These facts undoubtedly indicate that some unknown or overlooked factor is involved in the etiology of asthma. This factor is apparently nothing but hyperirritability of the pulmonary vagus, "the pulmonary vagotonia". This vagotonia is examined by carotid sinus pressure, as such pressure brings about forced respiration accompanied by suffocating feeling. The intensity of the pulmonary vagotonia is estimated by the minimal digital pressure necessary for causing the above pulmonary syndrome. It is quantitatively measured by Baillart's ophthalmodynamometer improved by us and our method by which this apparatus is applied to the sinus.

To show the importance of pulmonary vagotonia as the cause of asthma, the author has examined the intensity of pulmonary vagotonia in 100 sets of asthmatic children and their parents. Also, studies were made on the seasonal change of the vagotonia in asthmatics as well as in guinea-pigs sensitized with allergen. Thus, we have found that pulmonary vagotonia was much more frequent in both the parents than in either one of them separately. It is a matter of course that this vagotonia is usually stronger in asthmatic children than in their parents. However, it was not found that this vagotonia is apparently due to sensitization by allergen in our investigation of asthmatic patients as well as guinea-pigs sensitized with allergen.

From the above findings, it may be reasonably assumed that pulmonary vagotonia is the basic cause of bronchial asthma of all kinds, both allergic

and non-allergic, and that this vagotonia is as important as antigen antibody reaction in the occurrence of bronchial asthma.

149. TSUCHIYA, Y., CHAI, H., and BUKANTZ, S. C.; U. S. A. *The pathophysiology of status asthmaticus in children.*

Acid-base balance and cardio-pulmonary function were studied among children, six to sixteen years of age, in a residential treatment center, during various stages of adrenalin-resistant asthma (status asthmaticus).

Determinations of acid-base balance in capillary blood by the Astrup pH meter and Andersen's nomograph showed elevation of $p\text{CO}_2$ in 27 episodes and reduction of pH in 32 of 53 episodes. PCO_2 over 60 mmHg and pH below 7.3 were encountered in seven of 53 patients, all of whom were extremely ill with varying degrees of CO_2 intoxication. During 10 episodes of status, metabolic acidosis was noted, with or without hypercapnea, while four episodes were characterized by respiratory alkalosis, possibly related to hyperventilation. Serum electrolytes did not show marked deviations from the normal, although there was a trend towards hyperelectrolytemia, most likely due to dehydration.

Pulmonary function studies during status asthmaticus showed marked decrease in vital capacity, maximum mid-expiratory flow rate, expiratory peak flow rate and also varying degrees of oxygen desaturation. Marked increase in residual volume and high ratios of residual volume to total lung capacity, as well as marked disturbances in intrapulmonary mixing of inspired air were also noted.

Electrocardiographic changes which indicated right auricular enlargement, variations in electrical conductivity, prolonged excitation time, vertical heart position, extrasystoles and changes in depolarization were found. Improvement in observed changes occurred paralleling the improvement of pulmonary function, as a result of effective treatment.

The results of repeated evaluations of cardio-pulmonary function and acid-base balance during the course of status asthmaticus will be presented in selected cases to demonstrate the inter-relationship between the parameters studied.

150. VACCAREZZA, J. R.; WILLSON, J. A., y PELTZ, L.; Argentina. *Investigación de la actividad colinesterásica sanguínea en sujetos normales, enfermos alérgicos respiratorios y animales de laboratorio. Acción de las hormonas hipofiso-suprarrenales.*

La actividad colinesterásica del plasma, de la sangre total y de las células sanguíneas fueron determinadas en adultos normales y en 40 enfermos alérgicos respiratorios por el método colorimétrico de BIGGS y col.

Los niveles de la actividad colinesterásica se encontraron más elevados en los alérgicos que en los sujetos normales. La diferencia fue *altamente significativa* ($P: 0,001$). Por otra parte, en los alérgicos la actividad colinesterásica se ha mostrado en relación directa con la intensidad de los síntomas.

Seguidamente se determinó la actividad colinesterásica después de la inyección de 80 unidades de ACTH gel.

Tanto en los enfermos alérgicos como en los sujetos normales se notó una elevación importante de los niveles, en especial sobre la actividad colinesterásica.

sica, de las células sanguíneas; la diferencia ha sido altamente significativa (P: 0,001) .

Se completó el estudio utilizando ratas Wistar, en las cuales se determinó la colinesterasa en cuatro ocasiones sucesivas: a) en condiciones basales, b) y c) después de 10 U. de ACTH intramuscular e intraperitoneal, d) en condiciones basales.

El análisis estadístico demostró aumentos *altamente significativos* (P: 0,001) en las distintas fracciones después del ACTH.

Se determinó también en las ratas la actividad colinesterásica: a) en condiciones basales, b) después de la administración de corticosterona a la dosis de 40 μ g. por vía intraperitoneal, c) en condiciones basales.

Se comprobaron aumentos, estadísticamente *significativos*, en plasma (P: 0,05), sangre total (P: 0,01) y células sanguíneas (P: 0,001) bajo la acción de dicha hormona. Las ratas fueron testigos de sí mismas.

De acuerdo a estas comprobaciones clínico-experimentales, uno de los mecanismos de la acción beneficiosa de las hormonas hipofiso-suprarrenales en el asma alérgico sería, mediante su acción estimuladora, sobre la actividad colinesterásica sanguínea.

151. VALDES, M., y CANTO, G.; España. *La remolacha (Beta vulgaris) y su polen como factor en la etiología del asma bronquial en la provincia de Zamora (España).*

Nos han llamado la atención, en la provincia de Zamora (España), los casos de pacientes alérgicos con asma, rinitis, conjuntivitis, etc., que siguen un paralelismo con la floración de los cultivos en serie que, como la remolacha (*Beta vulgaris*), híbridos de *Zea Mays* y otros, han sustituido a los cultivos que fueron tradicionales en esta zona, de cereales, en general (Gramíneas y Leguminosas).

Entre ellos, nos ha parecido, por el momento, dar a conocer las sensibilizaciones del polen de *Beta vulgaris*, así como a seguir otros fenómenos de naturaleza digestiva, a través de la ingestión de leche de vacas que habían sido alimentadas con la pulpa de la raíz de *Beta* y, a su vez, a considerar la sensibilización del polvo consustancial de las semillas de *Beta* y la de los diagnósticos diferenciales clínicos, inmunológicos con transferencias pasivas (P. K.), así como sus tratamientos.

A su vez hemos tenido muy en cuenta las ambientales a que están sometidos los pacientes de estas zonas de cultivo, sus vegetaciones, constitución y disposición de los terrenos, factores de capital importancia en alergia y como demostración de su "habitat", acompañando para ello historias clínicas, datos biológicos en general, consideraciones y resultados.

153. WARTER, J.; MANTZ, J. M.; BLOCH, R., et MEUNIER-CARUS, J.; France. *Manifestations respiratoires dues à l'inhalation de vapeurs d'un isocyanate.*

Les auteurs rapportent 63 cas de manifestations respiratoires aiguës chez des ouvriers exposés aux vapeurs d'un isocyanate (toluène 2-4 di-isocyanate), substance utilisée dans la fabrication des mousses de plastique. Ces manifestations consistent essentiellement en crises d'asthme d'une particulière intensité, associées le plus souvent à des conjunctivites, des rhinopharyngites et à des éruptions cutanées du visage et des mains. L'évolution a été rapidement favorable dans tous les cas où les malades ont pu être soustraits à l'influence

du produit, la récurrence immédiate accompagnant généralement la reprise du travail. Le problème des séquelles bronchiques et de leurs incidences médico-légales est par ailleurs abordé.

Le mécanisme de ces phénomènes est imparfaitement connu. Les examens complémentaires qui ont été pratiqués (tests cutanés, bilan spirométrique avec épreuves de provocation) ont tenté de préciser la part respective de l'irritation et de l'allergie dans le déterminisme de ces accidents. Ainsi l'étude de ces troubles respiratoires observés après inhalation d'isocyanate présente-t-elle un réel intérêt quant à l'interprétation du mécanisme de la crise d'asthme en général.

En raison de l'impossibilité actuelle d'une désensibilisation spécifique, les mesures d'éviction et de prévention constituent la base du traitement.

VIII

OTROS TIPOS CLINICOS DE ENFERMEDADES ALERGICAS HUMANAS

OTHER CLINICAL TYPES OF HUMAN ALLERGIC DISEASES

D'AUTRES TYPES CLINIQUES DE MALADIES ALLERGIQUES
HUMAINES

ANDERE KLINISCHE ARTEN VON ALLERGISCHEN
KRANKHEITEN DES MENSCHEN

154. ALALUF, J., GAVLIN, A.; Argentina. *Alergia y plásticos.*

La importancia extraordinaria que ha adquirido la fabricación de productos plásticos y la difusión de sus usos en la vida cotidiana interesa estudiarlos como alérgenos. Las manifestaciones alérgicas pueden presentarse en la fase de producción de la materia prima y más raramente en el producto acabado.

Las sustancias plásticas son múltiples: poliestireno, vinilo, polietileno, celofán, silicones, resinas, tinturas y numerosas fibras sintéticas.

Las principales materias primas utilizadas en la fabricación de los productos intermedios, son las siguientes: urea y melanina, formaldehído, fenol sintético, calcita, celulosa, acetato de celulosa, nitrocelulosa, caseína, carbón, cloruro de vinilo, monómero de estileno, etileno, fenol, benceno, naftaleno, benzol, sosa cáustica, ácido sulfúrico, etc.

Además se utilizan plastificantes estabilizadores, catalizadores, pigmentos, colorantes, iquifugos, lubricantes, cargas, etc.

Todas estas sustancias pueden ser sensibilizadores, pero el producto terminado por ser químicamente inerte, neutro, es raro que determine cuadros alérgicos.

Las manifestaciones alérgicas más frecuentes son las dermatitis de contacto, y mucho menos frecuentemente manifestaciones asmáticas por vía inhalatoria.

Las dermatitis se localizan preferentemente en manos, brazos, cara y cuello, pudiendo en ciertos casos como los producidos por prótesis dentarias, tomar las mucosas bucal y faríngea.

El diagnóstico de presunción de las dermatitis se orienta por el interrogatorio, y el de certeza por las pruebas de parches con las distintas sustancias que entran en la fabricación de los productos plásticos, y en ciertas circunstancias en el material acabado.

El tratamiento consiste fundamentalmente en eliminar el contacto con la sustancia alérgica y el uso de corticoides, local y por vía oral.

El proceso industrial de las fábricas modernas que evitan que los obreros manipulen las materias primas por el uso de dispositivos cerrados y aislados, hace que los casos de dermatitis profesionales sean mínimos. A esto se agregan medidas de selección de personal, protección en el trabajo por medidas de orden general y personal, diagnóstico precoz, tratamiento adecuado y posterior rehabilitación.

155. BACIGALUPPI, J. E. y E. F.; Argentina. *Urticaria al ejercicio.*

Paciente R. C., 15 años, que procede del interior del país. Padece, desde niño, de urticaria alimenticia frecuente, cuya evolución máxima es una semana. Hace un año, brotes urticarianos fugaces que se producen inmediatamente de reali-

zar ejercicios físicos, y que son más intensos a veces si se efectúan al sol. Al ingerir en dos oportunidades "sal inglesa" y aceite de ricino, determinó urticaria. Hace dos años rinitis espasmódica.

Examen físico: aerocolia (hay distensión abdominal post-prandial). Dermografismo: negativo.

Estudio alérgico: Pruebas positivas a varios alimentos, polvo de casa, *Cándida albicans* y varios gérmenes intestinales y bronquiales.

Alergia física: Urticaria a los 15 minutos (quince) de realizar ejercicios, tanto en el interior de la casa como al aire libre o al sol.

Examen coprológico: *Giardias*, *Amebas coli* y *Blastocystis hominis*. Micológico: escasos filamentos no esporógenos.

Tratamiento durante dos meses: dieta alimenticia, digestivos enzimáticos, antiparasitarios, antimicóticos, antisépticos intestinales y posterior reposición de la flora. Conjuntamente hiposensibilización con polvo de casa. *Cándida albicans* y vacuna de mezcla de gérmenes intestinales y bronquiales.

Resultados: al principio del tratamiento sólo dos ligeros brotes, que no se han repetido a pesar de realizar ejercicios diariamente. Mejoría de su rinitis.

156. BACIGALUPPI, J. E. y E. F.; Argentina. *Urethritis banal recidivante por probable mecanismo alérgico.*

Se trata de un paciente, E. A., de 38 años, que inicia su primera urethritis banal a los 22 años, que dura un mes, curando con penicilina y estreptomina.

Desde entonces hasta hace un año en que me fuera remitido, ha tenido alrededor de 40 "poussées" (ninguna gonococcica) que se inician inmediatamente después del coito libre y aún por roce sexual con diversas mujeres. Tratado con varios antibióticos, debido a la resistencia de gérmenes. Usando preservativo nunca se produjo urethritis.

Examen clínico y uretroscópico: negativo. Marcada depresión psíquica.

Pruebas alérgicas de rutina: reacción moderada (+++) a *Aspergillaceas* y marcada (++++) a varios gérmenes intestinales.

Estudio bacteriológico durante una crisis: A) Orina: estafilococo piógeno *albus* y *micrococcus Gram* positivo. Efectuado el test dieron reacción moderada a las 24 horas. B) Materia fecal: se aislaron 5 gérmenes y abundante *Cándida albicans* y los test correspondientes dieron reacciones marcadas a las 24 y 48 horas.

Con dicho material se preparó autovacuna de 2.100 millones de gérmenes por c. c. y se inició la hiposensibilización durante 6 meses con dosis crecientes y asociada a extractos standard de *Aspergillaceas*, *Cándida* y un pool de gérmenes intestinales.

Hace dos meses está libre de síntomas, a pesar de haber realizado coitos libres, siendo su estado psíquico normal sin haber sido medicado con psicofármacos.

157. BETETTA, L. E.; Perú. *Alergia ocupacional en el Perú. (Observaciones efectuadas en diversas industrias.)*

1.—Se ha examinado, con las correspondientes pruebas alérgicas y con extractos autógenos de cada industria a 22,053 obreros de diferentes centros laborales.

2.—Las reacciones son positivas y específicas, exclusivamente, en los obreros que están en relación con los elementos alergizantes, no así en otros obre-

ros que aún estando en el mismo local de trabajo cumplen diferentes labores. Se hace excepción con los sujetos que moran en las vecindades de una fábrica de harina de pescado.

3.—Las primeras reacciones alérgicas positivas en los obreros suelen presentarse después de seis meses de ingreso en la fábrica, salvo en algunas industrias en que las reacciones son precoces: a los dos meses, cuando trabajan con elementos muy alergizantes como pelos de llama, alpaca, vicuña, cachemira, chenille, detergentes, panqueque de algodón, lana o plumas. Aparte de lo indicado anteriormente la reacción y la aparición de un síndrome alérgico ocupacional puede ser precoz si el trabajador ingresa a una industria siendo portador de procesos banales en los bronquios o en la piel.

4.—Cada industria imprime en sus obreros alergizados síndromes peculiares y característicos, reseñados ampliamente y con gráficos.

5.—Entre los obreros de las diversas industrias, que exhiben reacciones alérgicas positivas, consideramos los *alérgicos activos*— que aparte de la reacción positiva presentan síndrome alérgico—y los *alérgicos equilibrados*, que a pesar de la reacción positiva no presentan síndrome alérgico actual. Este estado alérgico equilibrado puede romperse por labilidad física, intercurriencia patológica o mayor injuria, con el tiempo, de los elementos del trabajo.

6.—En algunos obreros, de edad avanzada, que laboran en determinada industria por espacio de 30, 40 ó 50 años, se han observado reacciones *negativas*, que suponemos deberse a una autodesensibilización o inmunidad, puesto que en obreros que tienen igual edad y tiempo de trabajo la reacción es *positiva* cuando presentan un síndrome alérgico.

7.—Los porcentajes obtenidos en 13 industrias son los siguientes: 29 por 100 de alérgicos *activos*; 58 por 100 de alérgicos *equilibrados* y 13 por 100 de obreros con reacción *negativa*. Sumando el porcentaje de *alérgicos activos y equilibrados tendríamos un porcentaje de 87 por 100 en la alergia ocupacional del Perú.*

8.—La prevención de las enfermedades alérgicas en los centros de trabajo, observando al obrero dentro de su ambiente industrial y vivienda, reviste importancia médico social insospechada.

9.—Las adquisiciones hechas por los alergistas de todo el mundo sobre la incidencia alérgica en los obreros de las diversas industrias, inducen a trabajar por la dación de una Ley que considere los síndromes alérgicos ocupacionales como enfermedades profesionales e indemnizables.

158. BLAMOUTIER, MM. J., GUIBERT, L., DENIMAL, C., BATTISTELLI, F., et FAVERET, C.; France. *Les céphalées allergiques. (Résultats statistiques d'une enquête clinique, étiologique et thérapeutique.)*

Tout en respectant la classification des céphalées d'après leurs caractères cliniques en syndromes migraineux vrais et céphalées vaso-motrices, les auteurs ont conduit leur enquête étiologique de façon identique chez tous leurs malades; l'analyse de leurs observations fait apparaître des éléments concordants sur lesquels ils attirent l'attention.

L'étude de l'hérédité familiale ou personnelle ne révèle qu'inconstamment des antécédents de terrain allergique. Mais cliniquement la découverte de petits symptômes de *rhinite*, alternant avec les crises de céphalée ou les précédant, a une grande importance étiologique. De même, la provocation des crises par le confinement, leur soulagement rapide par les vaso-constricteurs en instillations nasales doivent faire évoquer une anomalie de la muqueuse nasa-

le à l'origine de l'accès migraineux. De fait, la mise en évidence d'une rhinite hypertrophique par la *rhinoscopie antérieure*, surtout au niveau des cornets moyens, met souvent sur la voie d'une sensibilisation aux allergènes respiratoires ou microbiens.

L'enquête allergologique doit être systématique. En particulier il faudra surveiller soigneusement l'évolution retardée des tests aux allergènes courants. En effet, les réactions cutanées à lecture retardée ont été fréquemment observées chez les sujets sensibilisés à la poussière de maison, à *Candida albicans*, ainsi qu'aux bactéries et à la tuberculine. Dans certains cas il pourra être nécessaire de rechercher une sensibilisation à un allergène moins fréquent.

Lorsque les résultats de l'examen clinique, de l'enquête allergologique et de l'épreuve thérapeutique permettent d'affirmer le rôle sensibilisant d'un allergène, on entreprendra un traitement de désensibilisation si le rythme évolutif de la céphalée y incite. Les auteurs ont noté assez fréquemment l'absence de parallélisme entre le degré de la sensibilité cutanée exprimée par le taux de la dilution provoquant la réaction seuil et le taux de la dilution thérapeutique efficace. Ils insistent sur la nécessité d'employer des dilutions à très faible concentration et sur la fréquence des réactions focales lorsqu'on utilise des dilutions à trop forte concentration.

Il a été noté que plusieurs allergènes peuvent intervenir dans le déclenchement de l'accès migraineux; mais on observe souvent qu'après avoir désensibilisé le sujet à l'allergène dominant le contact avec les autres allergènes ne déclenche plus les crises.

Quant au *mécanisme* intervenant dans le déclenchement de l'accès migraineux il est complexe et reste inconnu dans la majorité des cas. Certaines observations privilégiées permettent de mettre en évidence le point de départ précis de l'excitation neuro-humorale qui mènera aux troubles vaso-moteurs migraineux ainsi que le rôle de l'allergène provoquant la réaction initiale de la muqueuse nasale. Les troubles digestifs observés dans les syndromes migraineux semblent être la conséquence de cette excitation, dont la muqueuse respiratoire haute est souvent le point de départ, et sont parfois attribués, par erreur, à une sensibilisation à un allergène pénétrant par voie digestive. Enfin il convient d'apprécier les incidences du facteur neuro-psychiatrique dans les céphalées allergiques, comme au cours des autres états allergiques.

En conclusion, les auteurs insistent sur l'intérêt de l'enquête allergique au cours de toute céphalée chronique dont la cause n'a pu être établie, étant donné l'importance des applications thérapeutiques qui en découlent.

159. BLANK, P., and SCHECHTMAN, C.; U. S. A. *Gastrointestinal allergy*.

Probably the least understood of all syndromes in the field of clinical allergy are those involving the gastro-intestinal tract. An attempt is made to clarify the problems involved in such a study.

The diagnosis of allergy in the common routine syndrome is discussed. It is found that at present there are no pathognomonic signs, symptoms or laboratory studies available to the clinician.

The problems encountered in clinical diagnosis of gastro-intestinal allergy are enumerated and discussed. They are here tabulated:

1. Difficulty in evaluating statistics.
2. Difficulty in evaluating immunological procedures especially in localized lesions of the gut.

3. Difficulty in evaluating gastro-intestinal laboratory and X-ray procedures.

4. Difficulty in evaluating response to therapy.

A statistical study of gastrointestinal disease in known allergic patients is presented. It shows that the majority of individuals who have major atopic disease such as asthma, hay fever and atopic dermatitis also have gastrointestinal symptoms. These symptoms are usually neglected.

The purpose of this statistical study is to show that gastrointestinal symptoms of allergic nature do occur.

160. BRUCE PEARSON, R. S.; Great Britain. *Housewives allergy sensitivity to raw potato juice.*

It is not uncommon for women with asthma to complain that scraping new potatoes in preparation for cooking causes them to sneeze or wheeze. In a series of 1227 asthmatics twenty nine (2.34 %) gave a history of this kind. Women were almost exclusively affected and between 4.2 and 6.9 per cent were detected in each decade between 20 and 59. The onset of symptoms took place in most patients before the age of 30 and some had undergone a spontaneous remission at the time they attended. The oldest patient started at 60 and was still sensitive at 75 years.

Ten patients were asked to scrape 1-2 lbs washed potatoes as they would do in their own homes, and measurements of forced vital capacity and F. E. V₁ were made before and at intervals after conclusion of the experiment. In six cases the F. E. V₁ fell between 21 and 71 % within 10 minutes. Two other cases complained of itching of the nose. Positive skin tests to raw potato juice was obtained in four of these patients. Two patients who gave a positive inhalation test with new potatoes failed to respond when the test was repeated with old potatoes in the autumn.

Three of the entire series stated that eating potatoes also caused wheezing and one urticaria. Another patient developed urticaria if potato juice touched her skin. In 24 cases other evidence of allergic sensitivity, particularly to grass pollen and house dust was detected.

This form of allergic sensitivity is not of great importance since it can easily be avoided by scraping the potatoes under water. There is evidence that the juice of new potatoes is more effective in causing symptoms than old potatoes and the allergen responsible is almost completely destroyed by cooking. When such a history is obtained it suggests that allergy is an important factor in the patient's asthma and that other more important allergens should be sought for.

161. CALVO FERNANDEZ, L., y LOPEZ-PALACIOS BELMONTE, R.; España. *Factores etiopatogénicos en la urticaria crónica.*

La urticaria en general y particularmente la forma crónica—como es habitual en todos los procesos alérgicos—descansan sobre una multiplicación etiopatogénica extraordinariamente compleja, destacando unos u otros factores, en las diversas formas clínicas y en cada individuo en particular.

El elemento que pudiera calificarse de etiológico, determinado, y diverso en cada caso, en el supuesto de poderse descubrir, es siempre un factor *adjetivo* en el proceso, siendo lo auténticamente sustantivo el "terreno" o fondo disreactivo del sujeto.

En el primer aspecto, en nuestra experiencia, cobran valor etiológico o desencadenante, fundamentalmente, y de mayor a menor importancia, los siguientes grupos: 1.) alimentos; 2) fármacos; 3) insectos y plantas; 4) focos de infección crónica.

A nuestro juicio, consideramos de suma trascendencia, no olvidar que, la determinación de los factores predisponentes, que actuando en colaboración con el excitante, origina la manifestación alérgica, es lo fundamental, mientras que la simple identificación del elemento desencadenante—por lo demás muchas veces conocido por el enfermo—es lo accesorio.

En este orden de ideas consideramos que la cadena de elementos patogénicos, en ocasiones mostrándose con una cierta individualidad y otras veces—lo más común— imbricados entre sí, se halla constituida por:

a) *Perturbaciones gastro-intestinales*, entre las que destacan, en nuestra experiencia, la insuficiencia clorhidropéptica, la insuficiencia pancreática exocrina, alteraciones funcionales e inflamatorias del tracto intestinal con sus correspondientes perturbaciones en la absorción y permeabilidad de la mucosa, y modificaciones alternativas de la flora intestinal (disbacteriosis).

b) Fallo de la función protectora o proteopéptica del hígado y de la función antitóxica enzimática de conjugación.

c) Trastornos del eje diencéfalo-hipofisario y endocrinos, que modifican el equilibrio regulador neurovegetativo, incidiendo o creando, por decirlo así, el “núcleo disreactivo”.

d) Las infecciones bacterianas crónicas (focales), que actuando a través de mecanismos complejos (proteínas bacterianas, sustancias proteicas homólogas descaracterizadas de procedencia tisular —auto-agresividad—, acciones “stressantes” ligadas a la propia actividad focal, etc., dan lugar a reacciones de tipo antígeno-anticuerpo o a desequilibrios de la reactividad, que conducen, como fase final, a la eclosión del brote urticarial.

162. DOMINGUEZ LAZARO, A. R.; LAHOZ, F.; SASTRE, A.; PEREZ GUERRERO, J., y MARIN, F.; España. *Análisis etiológico de 290 casos de nuestra casuística con urticaria crónica recidivante y edema angioneurótico*.

Analizamos nuestra casuística de 290, estudiados entre 1957-1964. De ellos, 185 casos son hembras y 105 varones.

El tiempo de evolución del proceso entre un mes y treinta y cuatro años (el más prolongado). La incidencia más frecuente la encontramos entre los veinte y cuarenta años (ambos inclusive), tanto en las hembras como en los varones (52 % y 53 %, respectivamente).

Hemos encontrado Eosinofilia en 58 casos (20 %), correspondiendo 14 casos a parasitosis (24 %) y el resto a otras causas.

Hemos encontrado antecedentes alérgicos personales de otro tipo en 54 enfermos (18 %) y familiares en 89 casos (30 %).

Desde el punto de vista etiológico hemos preferido hacer dos clasificaciones: una, comprendiendo los factores etiológicos probables de forma global (a veces en un mismo enfermo influyen dos y hasta tres causas etiológicas posibles, y otra, que comprende los factores etiológicos comprobados y desglosados unos de otros, teniendo asimismo en cuenta la concurrencia de varias sensibilizaciones en el mismo enfermo.

A) Factores etiológicos probables (según Historia Clínica y datos analíticos complementarios): 336.

1.º	Focos infecciosos	74	(22 %)
2.º	Medicamentos	65	(19 %)
3.º	Alimentos	57	(16 %)
4.º	Parásitos	50	(14,8 %)

				Factitia	26
				Frío	8
5.º	Factores físicos	41	(12 %)	Esfuerzo	6
				Lumínico (Rx. ultravioleta)	1
6.º	F. digestivos	39	(11,6 %)		
7.º	F. psíquicos	5	(1,4 %)		
8.º	Contactantes	3	(0,8 %)		
9.º	Inhalantes	2	(0,5 %)		
10.º	Hereditarias E. A. F.	1			

**B) Factores etiológicos comprobados (mediante pruebas de provocación-
Supresión Terapéutica y Tests cutáneos y evolución ulterior): 231 (79 %).**

				Pescados azules y mariscos	13
				Carnes (vaca, cordero, cerdo)	11
				Huevo	11
1.º	Alimentos	51	(22 %)	Leche	6
				Patata	4
				Harina (pan)	3
				Plátano	1
				Queso	1
				Legumbres	1
				Penicilina	15
				Aspirina	12
2.º	Medicamentos	42	(18 %)	Estreptomicina	7
				Sulfas	4
				Grupo pirazolónico	3
				Vitamina B1	1
				Lamblias	32
3.º	Parásitos	35	(15 %)	Ascaris	1
				Picaduras insectos	1
				Tenias	1
				Enteropatías	29
4.º	F. digestivos	35	(15 %)	Colecistopatías	6
				Factitia	16
				Frío	7
5.º	F. físicas	30	(12 %)	Esfuerzo	6
				Lumínico (Rx. ultravioleta)	1
				O. R. L.	19
6.º	Focos	29	(12 %)	Estomatológicos	8
				Ginecológicos	2
7.º	Psíquico	3	(1 %)		

8.º Contactantes	3 (1 %)	{ Esparto 1 Trementina 1 Cosméticos 1	
9.º Inhalantes	2 (0,8 %)		{ Harina 1 Polen 1
10.º E. A. hereditarios ...	1		

163. DWORIN, M.; U. S. A. *Alergia en el desierto.*

En este estudio quisiera discutir los problemas de alergia en el estado de Arizona, el cual está en el suroeste de los Estados Unidos y considerado ser desierto. Quisiera discutir en particular el tipo de alergia encontrada, la incidencia, la vegetación; es decir, los pólenes, mohos y otros tipos de antígenos, el tipo de clima, los datos meteorológicos, fluctuación estacional, la temperatura intermedia, humedad, el número de días lluviosos, dirección del viento, velocidad y otros problemas alérgicos del área desierta del suroeste.

Particularmente y en detalle quisiera discutir el estudio de moho que se ha emprendido con el Departamento de Micología del Colegio Arizona State en un reconocimiento de moho en las áreas de Tucson y Phoenix, tanto dentro como fuera de la casa, así como en el desierto, el tipo de moho; es decir, el género, la incidencia y la diferencia comparada a otras partes del país será resumido. Láminas de este trabajo, tanto como láminas de la vegetación del área serán mostradas.

164. EL-MEHAIRY, M. M.; Egypt. *Further studies of recurrent paroxysmal allergic peritonitis.*

This syndrome is arousing more interest owing to the greater frequency with which it is encountered in clinical practice.

Previous studies were reported by ALTHOUSEN, DEAMER and KERR 1937. REIMANN referred to the condition as Periodic disease and HELLER et. al. as "Familial Mediterranean Fever". In 1945, SEIGEL of New York defined it as a clinical entity and later in 1961 reported on 47 cases.

The Allergic aetiology of the condition is based on several criteria: the paroxysmal nature of the syndrome, sudden onset of attacks, absolute freedom in between attacks, together with a long history from young age, history of allergies in the same patient and his family, also the response to therapy with steroids or antihistaminics. The sterile culture of the abdominal fluid in the cases which were operated upon supports the allergic aetiology.

This paper deals with 64 cases who came under the care of the author in the last three years with reference to the various clinical manifestations, various histories and laboratory investigations. Surgical exploration was carried on some cases with negative findings.

165. ERIKSSON, G., and SÖDERBERG, U.; Sweden. *On the nature of cerebral disturbances during the classical anaphylactic reaction.*

Summary: The function of the so-called blood-brain barrier was studied with dye tests, trypan blue and congo red, and compared with the electroencephalogram (EEG) during the anaphylactic reaction provoked with intra-

venous or intraarterial injections of re-crystallized egg albumin to 56 actively sensitized rabbits. The barrier function was also investigated in 15 guinea pigs after the challenge.

In a large number of those animals that responded with the classical anaphylactic reaction there was a multiple, patchy break-down of the barrier. The damage seemed to be reversible in those animals that survived the challenge. Barrier damage was also seen in some animals with only slight signs of the anaphylactic response. Other animals with a heavy reaction had intact barrier as judged by the dye tests.

As a rule, the spots of stained cerebral tissue-indicating barrier damage were symmetrically located, even in those animals which had received the antigen through one of the carotid arteries.

Normal EEGs could be recorded in animals with damaged blood-brain barrier, but more often there were slow-wave and sharp-wave activities in the records from such animals.

In other animals depression of the EEG activity similar to that seen during the spreading cortical depression of Leao appeared. This effect could occur without such barrier damage that is visualized by the dye test. This explains some of the assymetries in the EEG.

Heavy doses of the antigen injected into one of the cerebral arteries of nonsensitized animals were never followed by barrier damage. Also 1 mg histamine and 5 mg serotonin administered by the same route were without such an effect.

It is concluded that the barrier damage is the result of some reaction within the brain and its blood vessels. Neither blood-borne hormonal influence, nor disturbances of the circulation and respiration can explain the results. The symmetrical appearance also after intraarterial administration proves that the antigen or its supposed antibody complex must be present in the blood during more than one circulation time before the barrier damage is manifest.

166. FEINGOLD, B. F., and MICHAELI, D.; U. S. A. *Allergy to flea bites: The role of collagen in the induction of hypersensitivity.*

Our laboratory has previously reported that the active principle involved in flea bite hypersensitivity is haptenic in nature. The identity of the protein components of the skin involved in *in vivo* conjugation with this hapten(s) is still unclear. In order to extract and purify skin components which conjugate with a flea hapten(s) secreted during the bite, guinea pigs were exposed to bites of fleas. The exposed skin was biopsied and NaCl-soluble tropocollagen (TC) and citrate-soluble collagen were purified. The collagens were identified by amino acid analysis and electron microscopy. Sensitization of guinea pigs to flea bites by injections of these preparations showed that the flea hapten conjugated to both TC and collagen. However, the smaller quantity of collagen obtained from the bitten skin which was capable of inducing flea bite hypersensitivity was 1.3 μ M leucine equivalents whereas that of TC was 0.03 μ M. *In vitro* polymerization of hapten-carrying TC enhanced its capacity to sensitize. It is concluded that TC, with its larger number of exposed reactive groups, serves as an efficient "trap" for the flea hapten. This hapten-carrying TC polymerizes with other such molecules to form a carrier for the induction of flea bite hypersensitivity by the flea hapten.

166 b. FRAZIER, C. A.; U. S. A. *Insect sting allergy in children.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

167. KY, N. T., et LAROCHE, CL.; France. *Rôle de l'allergie microbienne en ophtalmologie (d'après 440 observations).*

Depuis 4 ans une recherche systématique de l'allergie microbienne fut pratiquée dans des affections purement oculaires: uvéite, kératite, cellulite orbitaire et conjonctivite. Des intradermo-réactions furent pratiquées avec 100 millions de germes dans 1/10 cc des dilutions de 13 germes isolés: Streptocoques Hémolytique, non Hémolytique, Viridans, Staphylocoques Doré, Blanc, Colibacille, Aerogenes, Friedländer, Catarrhalis, Tetragenes, Pertussis, Pneumocoque, Pyocyanique. Les réactions locales positives de type tuberculonique, de même que les réactions générales, n'ont qu'une valeur d'orientation limitée. Seule la réaction syndrômique est valable pour affirmer l'origine allergique. Elle se traduit généralement par une aggravation de la douleur oculaire, une poussée inflammatoire et particulièrement dans l'uvéite par une baisse de l'acuité visuelle, un trouble du vitré, des plaques exudatives rétinien-nes, parfois même de petites hémorragies, tous ces symptômes étant facilement réversibles par une corticothérapie discontinue. Sur 235 uvéites, nous obser-vâmes 135 réactions locales nettement positives au Streptocoque Hémolytique (Streptocoque A de Lancefield). Seuls furent retenus 27 cas d'allergie micro-bienne avec réactions focales évidentes. Le microbe causal fut retrouvé dans des foyers amygdaliens ou dentaires, plus rarement dans l'humeur aqueuse par microponction de la chambre antérieure de l'oeil. Sur 97 kératites, 55 tests furent positifs au Streptocoque Hémolytique; l'origine allergique fut évoquée dans 17 cas avec réactions syndrômiques. Les 3 cas de cellulite orbitaire furent reconnus comme allergiques au même microbe suivant les mêmes critères. Enfin sur 105 conjonctivites nous notâmes 62 réactions locales; furent retenus 24 cas d'allergie streptococcique avec réactions focales.

Conclusion: Une recherche d'Allergie Microbienne fut pratiquée chez 440 malades atteints d'affection purement oculaire. Parmi 13 germes, seul le streptocoque Hémolytique (Streptocoque A) donna des réactions locales, générales et surtout syndrômiques, ce qui permit de conclure à une étiologie allergique dans 71 cas soit 16 %.

168. LASS, N., TAGER, A., and LENGY, J.; Israel. *Hypersensitivity to mosquito bite. A possible cause of strophulus-like eruptions.*

Strophulus-like skin eruptions, occurring only during the summer months, have been observed by us in 1-5 years old children in Israel. The eruptions, 3-10 mm in diameter and of a reddish-pink colour, are at first urticarial or erythematous and accompanied by pruritus. The urtica persists for several hours (rarely for several days) and then gives rise to a papule, 1-5 mm in diameter, which is also pruritic. Such eruptions occur only on exposed parts of the body and disappear by the end of the summer season.

All attempts to trace the etiology of these eruptions to such factors as diet, etc., proved futile, and we consequently considered the possibility that they might be the result of hypersensitivity to mosquito bites. To confirm this possibility, 60 children showing strophulus-like eruptions were subjected to skin tests (scratch or intracutaneous) with mosquito antigen (Hollister

Stier), and indeed a high percentage of the cases gave positive skin reactions. We therefore decided to observe the effects of actual mosquito bite on such hypersensitive individuals. For this purpose, laboratory-reared females of *Culex pipiens molestus*, the common Culicine mosquito in Israel, were starved for 24 hours and then allowed to bite patients in either of two ways: a) Individually, through the gauze-covered mouth of a 7 × 2 cm glass vial; b) Collectively, by the introduction directly into the wire-mesh breeding cage of the patient's right hand and forearm. By either method, the biting process could be observed constantly and effective bites and the characteristic eruptions were usually obtained within 15 minutes.

Attempts were subsequently made to desensitize some of the positive cases by parenteral administration of mosquito antigen solution. The results of this treatment are also discussed in the present paper.

169. LORENZEN, J., and POCK-STEEN, O. CH.; Denmark. *The significance of food allergy and gluten-intolerance in ulcerative colitis.*

On the basis of previous experiences with X-ray series of the small intestine in patients with gluten-intolerance a great similarity was observed with the appearances of the small intestine in many cases of ulcerative colitis.

Consequently 10 consecutive cases of chronic ulcerative colitis or haemorrhagic coloproctitis have been treated with

- 1) a gluten free diet
- 2) an exclusion diet

in order to elucidate the aetiology of this condition.

The preliminary results of the treatment were as follows:

2 Did not respond at all to any dietary regime

4 cases became completely symptom-free on a gluten free diet.

4 cases exhibited a significant improvement, but were not totally cured until an exclusion diet had revealed a coexisting food allergy.

These findings seem to be in accordance with the coincidence of allergy in patients with coeliac disease or gluten-intolerance. This seems to indicate that the content of gluten in the food is an essential factor for the development of food allergy, the mechanism probably being a functional damage of the intestinal mucosal membrane thus becoming more permeable for food allergens.

170. MASLANSKY, L., and MASLANSKY, J.; U. S. A. *Allergic reactions of the oral cavity.*

This report is to alert the Allergist to the increasing incidence of allergies of the oral cavity.

With the greater use of oral drugs, newer materials used by the dentist and food additives, we may expect a greater allergic response in this area.

Since there is a growing awareness and respect by the dentist for these allergic reactions, they will consult the Allergist for advice and reassurance on this matter.

Allergists rarely get the opportunity to diagnose many allergic reactions of the oral cavity. Most of these conditions are initially self-limiting because the offending substance has been discontinued i. e., a drug that has finished its course, a food that is rarely eaten. When the occasion arises to use the

provocative substance again, the mild local discomfort that presented itself previously may now produce a more general and more easily recognized allergic picture.

Lesser known and rarely published cases are presented in detail and more recognizable allergic manifestations are summarized.

A case of novocain sensitivity shows how the first tell-tale signs and symptoms of mild local swelling, itching and slight denuding of the buccal mucosa was noted at site 24 hours after novocain injection but ignored subsequently on a post operative visit.

The next time patient was challenged with novocain, 3 months later, a severe constitutional reaction ensued within minutes.

A case of allergic parotitis is described to show how this condition is easily missed. Patient may undergo needless intervention because a careful allergic history was ignored.

Aspirin sensitivity causing herpetic-type lesion of the lip is reported to show the lesser known manifestations of this drug. The oral cavity as a shock tissue is comparatively rare and as such may be overlooked. Early recognition of this allergic evidence may forestall greater allergic dangers.

171. MENEGHINI, C. L., y COZZA, G.; Italie. *Etiopathogénèse de l'eczéma constitutionnel: Observations expérimentales avec extraits épidermiques autologues et homologues.*

Les AA. ont conduit une série de recherches à la fin de valuer l'importance antigène de la peau et autologue, et homologue, dans la dermatite eczémateuse atopique, entendue comme maladie par autoimmunisation. En même temps on a conduit des épreuves pour mettre en évidence des anticorps circulants contre des antigènes microbiens, protéiques et leucocytaires.

Les recherches se rapportent à 30 cas, en employant de différentes techniques (test de consommation de l'antiglobuline, test de consommation du complément autologue, etc.).

Les résultats ne semblent être pas assez significatifs pour définir un état réactif anti-épiderme; la présence relativement fréquente de facteurs sérologiques aux titres assez élevés contre des antigènes microbiens, est difficilement valable dans le sens étiologique pour l'interférence d'infections secondaires aux lésions eczémateuses.

171 b. RAVITS, H. G.; U. S. A. *Allergic tattoo granuloma.*

Many different types of allergic reactions developing at the site of tattoos have been recorded. The most commonly reported reactions have been sensitivity reactions due to mercury. There are five different types of reaction. The first reaction is the acute constant inflammatory reaction as associated with physical tissue injury. The second type of reaction includes the transmission of local or systemic disease into the tattoo. The third type of reaction is the alteration of the area in some way so as to predispose it to the localization of various skin diseases. The fourth type of reaction comprises the development of an allergic sensitization to one of the introduced colors. The fifth type of reaction in tattoos comprises more or less a miscellaneous group of rare unusual foreign-body like reactions. Because of unusual granuloma formation in a tattoo with cinnabar used for medical purposes, a case report is included here. The acquired altered reactivity of the skin and the granuloma produced

would be another direct demonstration in man of the ability to produce a delayed allergic reaction in the form of a granuloma by the introduction of extremely small amounts of a pure chemical substance. Very few mercurial sensitization reactions have been recorded and especially the granulomatous type recorded in this paper despite the fact that a large number of people have been tattooed.

172. ROWE, A. H.; U. S. A. *Food allergy-its role in emphysema and chronic bronchitis.*

Food allergy and to a lesser extent inhalant allergy is a major or secondary cause of emphysema and chronic bronchitis. This especially occurs when the allergic or asthmatic constitution is present. With the control of such allergy, especially to foods, assumed or secondary infections, is minimized and dyspnea from emphysematous changes in the lungs from chronic bronchial asthma or from long use of cigarettes decreases in varying degrees.

When symptoms are exaggerated in the fall, winter and spring months with possible relief in the summer, food allergy requires experienced study, as illustrated by case reports of patients entirely or markedly relieved from previously diagnosed emphysema and bronchitis. This is also shown by pulmonary function tests before and after treatment.

With this control, bronchodilators, tranquilizers, inhalation therapy and corticosteroids have been greatly reduced or become unnecessary. Efficiency in work, increased physical activity and resumption of occupations have occurred.

Though food allergy has been emphasized in the writer's experience, inhalant allergy with or without food allergy must be recognized, especially when pollen, fungus, animal emanation or dust allergy is evidenced in the history or by skin testing. Then environmental control and desensitization are required. Moreover, secondary infections necessitate antibiotics and possible help from stock or autogenous vaccines.

The writer's procedures for the study and control of food allergy will be summarized. Many patients with emphysema and chronic bronchitis at present are denied this relief of symptoms because of the physicians' failure to consider inhalant and especially food allergy.

173. RUIZ MORENO, G.; Argentina. *Candide alérgica palpebral (veinte años de experiencia).*

Del cuadro dermatológico de neurodermatitis sin etiopatogenia conocida fue sacado hace veinte años, el síndrome denominado por el autor "Candide alérgica palpebral" e incorporado a la Alergia Clínica. Durante esos años se han sucedido nuevos y numerosos trabajos clínicos y hasta la fecha ese síndrome no ha sido negado. Se trata de una "ide" deshabitada, en párpados, bilateral y simétrica, pruriginosa y escamosa, con las características de eczema. El alérgeno es la *Candida Albicans*, ubicada en la piel o en mucosas. El diagnóstico preventivo se hace mediante pruebas cutáneas con "Candina", dando un valor relativo a su resultado "tardío". El tratamiento se hace con *Candidina* inyectable. El diagnóstico de certidumbre se hace cuando se obtiene peoría, mejoría evidente o curación mediante tratamiento específico

con *Candidina*. Son útiles, como tratamiento inespecífico, la nistatina y glucocorticoides.

Nada tiene que ver este cuadro clínico con las dermatitis por contacto provocadas por cosméticos, y tampoco con las "ide", de etiología alérgica bacteriana, así como por alergia a drogas y otros alérgenos conocidos. La importancia de este síndrome está en que constituye un cuadro dermatológico bien definido, en el cual está conocida y demostrada la Etiogenia, Patogenia, Diagnóstico preventivo y de certidumbre, así como el tratamiento específico, que es el que da los mejores resultados. Se hace mención de las dosis de tratamiento con el alérgeno específico, la técnica de preparación del filtrado alérgico y la técnica más adecuada para la investigación de la *Candida Albicans* en materia fecal.

174. SASTRE, A.; CAMARASA, J.; MARIN, F.; LAHOZ, F.; PEREZ GUERRERO, J., y DOMINGUEZ, A.; España. *Sensibilización a inhalantes en la dermatitis atópica*.

De toda nuestra casuística, hemos seleccionado estos 47 casos porque constituyen el grupo de diagnóstico más seguro, ya que, además de otras peculiaridades, en todos ellos eran muy típicos el carácter y distribución de las lesiones cutáneas.

Exponemos a continuación algunos de los caracteres analizados y los resultados obtenidos:

1. *Cuadro clínico*: En 30 casos (63,8 %) estaba constituido por las lesiones cutáneas exclusivamente, mientras que en los 17 restantes (36,2 %) existían también una reacción asmática primaria.

2. *Sexo*: 27 eran varones (57,4 %) y 20 hembras (42,6 %).

3. *Edad de comienzo*: En el 61,7 % de los casos el cuadro dérmico se inició antes del primer año, entre los seis y los nueve meses con la mayor frecuencia.

4. *Antecedentes familiares*: En 16 casos (34 %) uno o varios miembros de su familia padecían asma bronquial; y en el 15 (31,9 %) existían familiares con eczema. En 5 casos se daban ambos procesos en la misma familia.

5. *Incidencia de otros procesos alérgicos*: 4 casos padecían además corizas; 2, catarros habituales descendentes; 1 bronquitis; 1 urticaria crónica y 1 estaba sensibilizado a la penicilina.

6. *Eosinofilia*: Se determinó en 27 casos. De ellos, en 19 (70,3 %) existía en sangre periférica más de 4 eosinófilos; en 6 de ellos por encima de 12.

7. *Pruebas cutáneas*:

a) *Polvo de casa*: Se practicaron para este alérgeno en 26 casos, siendo claramente positivas en 15 (57,6 %).

b) *Hongos de ambiente*: Obtuvimos 7 positividades (28 %) para uno o varios de estos alérgenos entre los 25 casos en que fueron probados.

c) *Pólenes*: Fueron probados en 14 casos y sólo en 2 (14,2 %) fueron positivos.

d) *Caspa humana y de animales*: Se probaron en 11 casos con positividad para una o varias en cinco (45,4 %).

8. *Microprecipitinas para los alimentos*: Se investigaron en 29 casos, con positividad para uno o varios alimentos en 3 casos (10,3).

Se comentan ampliamente estos resultados, y se comparan con los obtenidos por otros autores.

L'étude patiente et méthodique des dermites de contact a montré que si l'immense majorité des eczémas était en rapport avec des allergènes d'origine externe, il existait un groupe résiduel d'eczéma d'évolution traînante et à traitement difficile, pour lesquels aucune cause locale ne pouvait être mise en évidence.

Pour expliquer la genèse et l'évolution de ces eczémas chroniques, la responsabilité d'allergènes d'autres natures a été invoquée, microbes et allergènes respiratoires en particulier.

L'étude de la responsabilité éventuelle des pneumallergènes dans certains de ces eczémas a été poursuivie de façon systématique au cours de ces 10 dernières années en collaboration avec les spécialistes de l'allergie respiratoire travaillant dans le service.

Elle a porté en premier lieu sur l'eczéma diathésique dont l'intrication avec des phénomènes allergiques respiratoires a été soulignée par BESNIER dès 1892.

Sans vouloir méconnaître en aucune façon le rôle prédominant que joue dans cette maladie un terrain particulier, il faut souligner qu'un nombre important d'arguments cliniques plaident en faveur de l'importance des pneumallergènes et tant que facteurs déclenchants dans le syndrome atopique asthme-eczéma:

— intrication des eczémas diathésiques avec des phénomènes allergiques respiratoires. 92 des 117 cas d'eczéma diathésique que nous avons suivis présentaient également des phénomènes allergiques respiratoires.

— positivité pratiquement constante des tests à la poussière de maison chez ces malades.

Soulignée par JADASSOHN, elle a été confirmée par nos chiffres personnels: (108 tests positifs sur 112 malades testés).

— possibilité chez ces malades d'obtenir des réactions positives par application de poussière de maison en tests épicutanés.

— fréquence des réactions syndromiques observées chez ces malades, lors de tentatives de désensibilisation par voie injectable, même à très faibles doses.

— réactivation de même type lors de tentative d'administration d'allergènes par voie buccale, même à doses infinitésimales.

Sur 95 malades chez lesquels fut tentée une désensibilisation par administration par voie buccale d'allergènes dilués, il nous fut donné d'observer dans 49 % des cas, des réactions focales d'intensité variable.

— les tests par inhalation pratiqués chez 36 de nos malades, à l'Acétylcholine d'une part, à la poussière de maison d'autre part, ont donné lieu à des réactions positives à la poussière chez 25 de ces sujets. Chez 12 d'entre eux, nous avons pu noter une réactivation au niveau des lésions cutanées, dans les jours qui suivirent.

* * *

Il est indiscutable que cet ensemble de faits cliniques plaide en faveur du rôle déclenchant des allergènes respiratoires et de la poussière de maison en particulier, dans l'origine et l'évolution des eczémas diathésiques.

Il semble que chez ces malades, ces allergies respiratoires puissent être intriquées avec des réactions à d'autres allergènes, microbiens en particulier.

* * *

Ce sont les mêmes arguments qui permettent d'évoquer le rôle étiologique que jouent les allergènes respiratoires dans d'autres dermatoses, en particulier dans certaines éruptions dyshydrosiformes palmo-plantaires.

Ce problème fut soulevé en 1954 par SCHUPPLI (Bâle) et repris en 1962 par SIMONS (Amsterdam). Nous avons, en ce qui nous concerne, put suivre au cours de ces 5 dernières années, 51 malades atteints de dyshydroses récidivantes pour lesquels cette étiologie put être discutée.

Il est certain que le problème des dyshydroses est extrêmement complexe et que les allergènes respiratoires doivent être considérés comme un élément étiologique pouvant être envisagé dans certains cas particulier, non comme une cause principale.

Il en est de même pour certains eczémas papulovésiculeux, certains prurigos, certaines urticaires où les tests nous amenèrent également à envisager le rôle déclenchant des allergènes respiratoires.

Il faut dire en conclusion, que la plus grande prudence doit être de rigueur, lorsqu'il s'agit de juger, dans l'évolution d'une affection cutanée, du rôle déclenchant d'un allergène respiratoire.

En effet, les tests épicutanés, intradermiques et par inhalation, les réactivations focales lors de tentatives de désensibilisation spécifiques, l'épreuve d'élimination et de réexposition au réactogène ne constituent que des présomptions, que l'évolution ultérieure de la dermite pourra éventuellement confirmer.

176. SOLARI, M. A., y FERNANDEZ AREVALO, M. N. G.; Argentina.
Candida Albicans: su incidencia en alergia clínica.

En los años de práctica de la especialidad hemos venido observando una serie de síndromes alérgicos, entre otros: Rinopatía obstructiva, Asma alérgico con bronco-infección, Urticarias, Pruritos generalizados y vulvares, Dermatitis eczematiforme, Candida alérgica palpebral, Aftas y edema de lengua, Síndromes gastro-intestinales, en los cuales el hongo Candida Albicans demostró ser francamente el alérgeno causal de los mismos.

Nuestras observaciones pudieron ser más fehacientemente confirmadas desde el advenimiento de la Nistatina, droga que consigue la destrucción de los focos existentes, especialmente en intestino y vagina.

La presencia de la Candida Albicans y su posterior destrucción es perfectamente controlada por el método de cultivo que describimos en el texto de la comunicación, y en el cual desarrolla exclusivamente la Candida Albicans.

La reaparición de síntomas con la instalación de nuevos focos la certificamos con dicho medio de cultivo, y así podemos obtener la prueba de que la mejoría clínica es coincidente con la eliminación del agente causal y la contraprueba de que el posterior recrudecimiento de síntomas francos coincide con la reproducción del hongo: alérgeno causal.

Para el relevo total de la sintomatología siempre fue necesario agregar tratamiento de hipertolerancia con Candidina, el cual, desde que pudimos destruir el agente causal, actúa más rápidamente.

De los casos vívidos separamos varios bien documentados, estudiados en estos últimos siete años, demostrativos, a nuestro entender, de que: 1.º, dada a variedad de síndromes alérgicos en los que interviene la Candida Albicans, debe tenerse más en cuenta como presunto alérgeno en la etiopatogenia de los mismos, y 2.º, debe tratarse de mantener, en lo posible, el medio intestinal con una flora útil para evitar la excesiva proliferación del mencionado hongo, principalmente cuando se administran antibióticos de amplio espectro.

177. STRAUSS, A.; Brasil. *Milk allergy: Clinical and immunological study of 120 children.*

Symptoms related to milk were observed in 41 % of 120 allergic children. Aversion against milk was a special problem, often accompanying cutaneous, digestive or respiratory symptoms. Young children, under 3 years of age showed hypersensitivity to milk most frequently. Excessive milk intake by the mother during pregnancy, as well as introduction of cow's milk during the first 3 months of life led to appearance of early and often severe manifestations of intolerance to milk.

Skin tests with milk extract revealed positive results in 30 % of the children tested. Positive tests were encountered more frequently in children with passed or present clinical symptoms related to milk, and also when during pregnancy excessive amounts of milk had been taken (boiled or raw). Skin tests in children weaned during the second semester of life were more frequently positive than when cow's milk was introduced during the first months. There was no relation between intensity of symptoms and intensity of skin test. Passive cutaneous transfer was positive only once, —without any clinical significance. Positive tests were observed in children who, due to their strong aversion against milk, had not taken any milk for months or even years.

The tanned red test, using milk as antigen, was positive in 95 % of 116 sera tested. Titers ranged from 1:4 to 1:1024. Highest titers were encountered in young children and there was a gradual decline of titer with increase in age. No difference in titers could be observed in sera from children with symptoms due to milk. No correlation between titers by the t. r. c. technique and positive skin tests was found.

Elimination diets (overheating or elimination of milk and derivates) almost always confirmed data obtained by anamnesis, thus remaining the best diagnostic test.

178. STUTTGEN, G.; KELLER, B., u LÜCKERATH, I.; Deutschland. *Die Beeinflussung der allergischen Hautreaktionen durch Uv-Exposition.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

179. WILKEN-JENSEN, K.; Denmark. *Food experiments in cow's milk allergy.*

The literature on the causative protein in cow's milk allergy is rather controversial and will be only briefly touched upon.

As human milk is available only in few places it has been found necessary to find substitutes. Several types have been suggested. Of these the milk of other animals may not be tolerated or not obtainable. The soy bean preparations as suggested by *Glaser* have only been available recently and they may cause allergy too. The meat emulsion as described by *Rowe* has not been brought on the market in many European countries (if any).

Therefore various dry milk preparations have been attempted in infants and children with cow's milk allergy with different symptoms, especially Eledon (half-cream milk acidified by a culture of lactic ferments) and Nespray or Nido (made from whole milk) was tried and of these Nespray was found to be tolerated by most of the children.

Peroral hyposensitization was also tried with boiled cow's milk with various degrees of success.

180. WYGANT, E. G.; U. S. A. *Observation on 12 cases of pollen colitis.*

This is a detailed analysis of 12 cases of colitis of the spastic-mucus type observed by the author over a ten year period which are felt, on history, physical examination and treatment response, to be due to pollen causes. Cases have been chosen to eliminate, as much as possible, emotional psychosomatic factors and other allergic causes, particularly food, and represent colitis due to the inhalation of seasonal pollen-trees, grasses and ragweed. Eight of these people had well-documented seasonal pollen-induced colitis, three had colitis induced or exaggerated by repository pollen therapy given for their respiratory allergy and one was in the pediatric age group. All these cases were treated with pollen desensitization with excellent results for the control of their colitis. The significant factors in the diagnosis were: 1. Careful history taking, demonstrating colitis of a seasonal variety, 2. Diagnostic skin testing and 3. Response to pollen desensitization therapy.

The cases are broken down into seven female, four male and one seven-year-old. These people have been subjected to rather extensive diagnostic studies over a ten year period, including proctoscopy, upper G. I., small bowel and colon X-ray examinations, diagnostic skin tests, food elimination, provocative feedings and an attempt to evaluate the emotional factors, if any, associated with their colitis. An attempt has been made to remove all extenuating circumstances and try to present a group of people whose colon irritation was due to pollen inhalation. The report also discusses the therapy for these people which essentially was desensitization with the specific pollen indicated and the results of this treatment. In all cases reported, the treatment with pollen desensitization, both aqueous and repository type, was given with good to excellent control of the colitis in all the individuals treated. It was the last fact, that is, the results of the treatment, which I thought was the most significant factor in establishing the diagnosis for pollen colitis.

181. YOUNG, E.; Holland. *Dyshidrotic eczema.*

The cause of the so called dyshidrotic eczema has been a puzzle up to now.

To consider the role of allergy in this disorder, all patients were tested with inhalant—and food allergens by means of scratch—and intracutaneous tests, and in cases where this seemed useful also with contact allergens by means of patch tests.

Moreover a careful anamnesis was taken with respect to a family anamnesis of allergy (atopy) as well as with regard to an own anamnesis of allergic (atopic) diseases.

Further the number of eosinophilic leucocytes in the blood was established as well as the percentage of these cells in the nasal mucus and a number of cases also in the vesicles of the eruption.

As a control always a comparison is made between these patients and a control group.

As a result of the above mentioned investigations the following conclusions may be drawn:

1) A distinct relation appears to be present between dyshidrotic eczema and allergic (atopic) constitution.

2) A relation with manifest allergy generally is not apparent (among others: absence of eosinophilia; generally no relation between seasonal exacerbations and positive skin reactions to seasonal allergens as was found by the author in atopic dermatitis).

As an exception such a relation was found in patients with allergy to pollen, but this is only a small minority of our patients with dyshidrotic eczema.

182. ZEGARRA PUPPI, J.; Perú. *Púrpura alérgica trombocitopénica.*

Objetivo del trabajo.—El presente trabajo tiene el propósito de señalar la existencia de Púrpuras Trombocitopénicas de naturaleza alérgica.

Material.—Estudié 12 casos de púrpura; nueve corresponden a Púrpura Alérgica Trombocitopénica, dos casos a Púrpura Alérgica no Trombocitopénica, del tipo Schönlein-Henoch, y un caso a Síndrome Purpúrico Sintomático, debido a Hipoplasia Medular. A los casos 11 y 12 se les practicó esplenectomía.

Investigación.—Se realizó en base a la historia clínica, examen clínico, estudio hematológico, incluyendo la investigación de "Tart cells" y biopsia de médula, y finalmente apreciando el resultado del tratamiento con corticoesteroides o con esplenectomía.

Diagnóstico de Púrpura Alérgica.—Lo fundamento en los siguientes elementos:

1.º Antecedentes de manifestaciones alérgicas en los familiares y en el enfermo.

2.º Los fenómenos alérgicos son habitualmente de tipo accésional; aun en sus manifestaciones crónicas existe la tendencia a la agudización paroxística.

3.º Las alteraciones clínicas o hemáticas desaparecen o mejoran con el tratamiento antialérgico o con la supresión o alejamiento del agente causante del Síndrome Purpúrico.

4.º Los Tests de investigación alérgica.

5.º Determinación de aglutininas plaquetarias.

6.º Presencia de Tart cells.

Tratamiento.—Se realizó utilizando dexametasona o prednisona y estuvo condicionado a la mayor o menor gravedad del caso, a la mayor o menor intensidad de los síntomas, pero siempre se inició el tratamiento con dosis altas, de 1/4 a 1/2 miligramo por kilogramo de peso por día, en lo posible, vía intramuscular, seis a ocho días. Obtenida la mejoría se redujo la dosis diaria a la mitad de la dosis inicial y posteriormente se administró una dosis de mantenimiento por vía oral hasta que hubieran desaparecido las manifestaciones purpúricas y que la cifra de plaquetas fuera aceptable. Esta dosis de mantenimiento consistía en una tableta de 0,5 miligramos tres veces al día en adultos o media tableta en niños.

El resultado en unos casos fue moderadamente favorable y en otros excelente, como el caso 4.

IX

TRATAMIENTOS HIPOSENSIBILIZANTES

HYPOSENSITIZING THERAPY

TRAITEMENTS HYPOSENSIBILISANTS

DESENSIBILISIERENDE BEHANDLUNG

183. APPEL, S. J., and RAPAPORT, G.; U. S. A. *What happens to injected mineral oil emulsion? Autopsy findings in guinea pigs.*

There has been much speculation as to the long range effects of injections of mineral oil emulsions. It is an accepted fact that the human body cannot metabolize mineral oil. What then happens to this substance? With this problem in mind, the following experiments were performed.

1.—Two guinea pigs weighing 250 grams each, were sensitized to Ragweed, and then one of these animals was injected intraperitoneally with 8 ml. of mineral oil emulsion containing 400,000 PNU Ragweed, whereas the other was injected in like manner with 8 ml. aqueous solution of 40,000 PNU Ragweed Extract.

Sixteen months later autopsies were performed by Dr. David Mayer, Assoc. Professor of Pathology at the Albert Einstein Medical College, without knowing which animal had been given the mineral oil emulsion. He was given a sealed envelope which contained this information that was not to be opened until a complete macroscopic and microscopic examination of the organs and tissues were done.

2.—Ten guinea pigs weighing 250 grams each, and four rabbits weighing 6 pounds each, were given injections of mineral oil emulsion, half intramuscularly and the other half subcutaneously, at weekly intervals, in total amounts varying from 2 ml. to 4 ml. of emulsion. These animals will also be autopsied and all slides will be shown at the meeting.

184. BENAÏM-PINTO, C.; Venezuela. *Evaluación del tratamiento de la alergia respiratoria con extracto de insectos.*

La sensibilización a las emanaciones o polvo de insectos en casos de alergia respiratoria ha sido encontrada muy alta (67,5 por 100) en pacientes provenientes de diferentes regiones de Venezuela.

El método que utilizamos en un principio para la sensibilización específica era un método individualizado para cada paciente, esto es, se inyectaba a cada quien un antígeno preparado con la mezcla de los diversos insectos que habían resultado positivos en las pruebas alérgicas. Se trataba de un sistema muy complicado en la práctica e impugnabile desde el punto de vista inmunológico, debido a que de existir reacciones cruzadas entre los insectos, se haría innecesario el uso de algunas de las especies en las mezclas terapéuticas, en detrimento de otras. Posteriormente, basados en los resultados de pruebas de neutralización, estimamos de que serían suficientes para el tratamiento mezclas de antígenos en que estuvieran representados los órdenes más comunes de los insectos. En este trabajo se exponen los resultados del tratamiento utilizando tales mezclas.

Se utilizaron pacientes sensibles al polvo de casa y a insectos, ya que la existencia de pacientes sensibles únicamente a insectos es excepcional. Los pacientes fueron tratados, primero con polvo de casa, bisemanalmente y durante un lapso de tiempo no inferior a los nueve meses. Los casos que no respondieron clínicamente a este tratamiento o que lo hicieron en forma mediocre fueron entonces inyectados con la mezcla de antígenos de insectos, por lapsos variables comprendidos entre 9 y 12 meses.

Alrededor del 40 por 100 de los casos tratados con insectos y cuya respuesta al polvo de casa había sido nula o mala, respondieron en forma excelente a la inyección de tales antígenos. En un 25 por 100 adicional los resultados fueron buenos.

Se estima, como conclusión, que la terapia con insectos podría ser de utilidad al incluirla en el tratamiento desensibilizante, cada vez que se compruebe una alta sensibilización a los mismos.

184 b. BEERS, R. F.; U. S. A. *The control of Ragweed pollinosis in Mild Western U. S. A.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

185. DAL BO, S.; Italy. *On repository treatment of pollinosis.*

During the years 1961, 1962, 1963 and 1964, about 700 hay fever patients were treated pre- and co-seasonally with about 1400 repository injections. Most of the patients were grass sufferers, but a few cases of pollinosis due to *Parietaria officinalis* and to *Artemisia* spp. were also treated. On the basis of the patients' follow-up, it was felt that, doses being equal, the clinical results with repository therapy are quite as good as those of a high standard traditional therapy. The major problem connected with repository method has been that of obtaining emulsions of good quality, this having been found to be an essential condition for both safety and clinical success. In fact, through a gradual improvement of the emulsions, the systemic reaction rate, which was of 6 ÷ 7 % during the first years, gradually lowered to less than 1 %. The severity of the reactions diminished in the same way so that in 1964 borderline reactions only were observed, although in this year doses about twice as high than in 1962 were given. Accordingly, the local tolerance also improved from 1962 to 1964. No abscesses were observed among these patients. One cyst developed following one emulsified injection of *Parietaria*. A few lasting nodules were observed, too. They invariably show tendency to disappear with the passing of time. It appears that strongly reacting emulsions, used in the early years, were more likely to produce nodules than the recent ones.

186. DAL BO, S.; Italy. *House dust allergy treated by repository method.*

House dust represents one of the most common allergic offenders. Many authors have reported good to excellent results following specific desensitization. The main inconvenience of this practice is the number of visits required to obtain and retain the therapeutic response. An attempt was made of evaluating the pros and cons of repository desensitization in house dust allergy.

Starting in the autumn 1962 about 400 injections of emulsified house dust extract were given to about 150 sensitive patients ranging in age from 5 to 60. No systemic or toxic reactions were observed. One abscess which spontaneously broke out and healed occurred in a patient who had received a trauma on the site of the injection. Some nodules were observed, too, showing tendency to disappear in the course of the time. No cysts were recorded. As regards the advantages, the most obvious is the saving of time. This is the main reason for the high acceptance of the method by the patients. The evaluation of the clinical effectiveness is in progress at the time of delivery of this summary.

187. FERSTL, A.; Österreich. *Objektivierung der spezifischen Desensibilisierung bei Allergosen.*

Der Erfolg einer spezifischen Desensibilisierungsbehandlung konnte bislang nur durch subjektive Angaben des Patienten oder durch indirekte Bestimmungsmethoden, z. B. Respirationsmessungen bei Asthma, beurteilt werden. Für diese nicht objektivierbare Desensibilisierungswirkung wurde eine Antigenabsorption durch überschüssig gebildete, zirkulierende Antikörper oder seit den Beobachtungen von COOK (1935) die Existenz von spezifisch antigenblockierenden Antikörpern vermutet.

Die hier dargelegten Untersuchungen sollten eine immunologische Differenzierung der Patientensera vor und nach einer Desensibilisierung ermöglichen. Wie wir uns überzeugen konnten, treten durch wiederholte Einspritzungen von Antigenen keine signifikanten Veränderungen an den Serumproteinen ein. Betrachtet man hingegen das Serum nach der Desensibilisierung als Immuneserum und lässt es gegen elektrophoretisch aufgetrenntes Serum desselben Patienten, das allerdings vor Beginn der Desensibilisierung gewonnen sein muss, diffundieren, so zeigt sich eine charakteristische Präzipitationslinie. Diese weist darauf hin, dass durch die Desensibilisierung ein Antikörper erzeugt wurde, der Serum eines Allergikers zu präzipitieren vermag.

Die Präzipitation findet im γ -Globulin-Bereich statt. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass diese Präzipitationsreaktion hochspezifisch ist. Wurde z. B. die Desensibilisierung bei einem Patienten mit monovalenter Aspergillusallergie durchgeführt, so findet sich auch bei anderen Patienten mit Aspergillusallergie eine gleiche Präzipitation, nicht jedoch z. B. bei Patienten mit Alternariaallergie. Untersuchte man aber Patienten mit gleichzeitiger Aspergillus- und Alternariaallergie, so findet man jeweils nur eine Präzipitationslinie und zwar gleichgültig ob Immuneserum von Aspergillus- oder Alternariaallergikern verwendet wurde.

Diese Untersuchung beweist, dass der therapeutische Erfolg nicht auf einer Antigenblockierung beruhen kann, sondern dass durch die Desensibilisierung ein Hemmantikörper gebildet wird, der durch Präzipitation zirkulierende Antikörper ausfällt. Parallel dazu wird auch die Kutanreaktion graduell schwächer oder negativ. Auch der klinische Erfolg steht damit in Relation.

188. FILIPP, G.; Deutsche Bundesrepublik. *Immunotoleranz-Allergotoleranz Weitere Untersuchungen zur Frage der Induktion der Immunotoleranz mittels oral verabreichter Antigenlösungen.*

In vorausgegangenen Experimenten habe ich den Nachweis erbracht, dass der Zustand der Immunotoleranz bzw. der Allergotoleranz mit Hilfe der postnatal verabreichten Allergene hervorzurufen ist.

Der immunologische Hiatus war auch mittels oral durch eine Sonde eingeführter Antigene erzeugbar.

In den erwähnten Versuchen war der anaphylaktische Schock bei erwachsenen Meerschweinchen, Ratten und Mäusen, die postnatal praepariert worden waren, entweder nicht auslösbar, oder es handelte sich um Schockerscheinungen geringerer Intensität.

Die postnatal erfolgte injektionsartige oder perorale Antigenverabreichung zog eine überzeugende Abschwächung der Intensität des Arthus-Phänomens im erwachsenen Alter nach sich. Im Hintergrund dieser Erscheinung stand die spezifische Blockade der Praecipitinbildung.

In den nachfolgenden Experimenten haben wir 1) die Frage der peroralen Induktion der Immunotoleranz an mehreren Kaninchengruppen, 2) die Dauer bzw. den zeitlichen Verlauf der oral hervorgerufenen Antigenotoleranz eingehend untersucht.

Die Wirksamkeit der postnatal oral verabfolgten Antigene beruht auf der erhöhten Durchlässigkeit der Darmschleimhaut des neugeborenen Organismus für grossmolekulare Substanzen.

Die Frage der auf diesem Wege hervorgerufenen Allergotoleranz ist sowohl von theoretischer als auch von praktischer Bedeutung. Die Möglichkeiten der praktischen Konsequenzen werden diskutiert. Theoretisch wäre es denkbar bei neugeborenen Menschen, die bilateral allergisch belastet sind, mit Hilfe eines postnatalen "Antigencocktails" den Zustand der Allergotoleranz hervorzurufen.

189. FISCHLEWITZ, J.; Suisse. *Essai de traitement de l'asthme bronchique infectieux par un nouveau vaccin polyvalent: Broncasma.*

Sous le nom de Broncasma, l'Institut Sérothérapique et Vaccinal Suisse à Berne présente une nouvelle préparation pour la thérapie de la bronchite chronique et l'asthme bronchique. Il s'agit d'un vaccin ayant la formule suivante:

1 ml contin.: 50 million. Pneumococcus I, II, III; 40 million. Streptococcus; 500 million. Staphylococcus; 60 million. M. caharrhalis; 20 million. M. tetragenes; 250 million. B. pyocyanus; 40 million. Klebsiella pneumoniae (Friedländer); 40 million. H. influenzae. Conservans: 0,01 % Natr. Hydrargyro-aethylthiosalicylic.

C'est avec cette préparation que nous avons traité des malades souffrant de la rhinite et d'asthme. Ces malades ont été examinés avant le traitement au point de vue clinique et chacun d'eux a eu une radioscopie, une vitesse de sédimentation et le compte des globules blancs. En outre, on a fait un examen des sécrétions du nez et des crachats, ainsi qu'un examen spirométrique. Ces mêmes examens ont été répétés à la fin de la cure.

D'une façon générale, les malades ont bien réagi au traitement, c'est-à-dire que nous avons vu des améliorations soit de la rhinite (à condition qu'elle soit

infectieuse), soit de l'asthme. Le schéma du traitement doit tenir compte des faits suivants :

1. adapter les doses pour chaque cas.
2. prolonger les cures au-delà des 10 injections prévues (nous avons constaté des rechutes si le traitement était arrêté à ce moment-là).

3. souligner que si les malades présentent, au début du traitement, une très forte infection locale, il est recommandé d'administrer des antibiotiques et cela également si une infection se déclenche au cours du traitement.

Sur nos 40 cas traités, nous avons eu 9 échecs, tandis que les autres cas étaient en tout cas améliorés, très améliorés ou guéris.

Par contre, nous n'avons pas constaté de variation de l'éosinophilie dans le nez, les crachats ou le frottis sanguin. La vitesse de sédimentation ne change pas.

Il est à remarquer, cependant, que la plupart de ces gens-là avaient une éosinophilie normale. La flore des crachats n'a pas varié avant ou après le traitement. Le nombre des globules blancs n'a pas varié et la vitesse de sédimentation n'a pas montré de changement significatif. Nous n'avons pas constaté une variation de la spirométrie chez les malades avant la sixième injection de la cure. De plus, nous n'avons noté aucun changement dans les analyses de laboratoire au point de vue qualitatif.

En conclusion, nous pouvons dire que l'emploi du Broncasma a provoqué des améliorations cliniques manifestes chez nos malades, en ce sens que les malades ont vu leur rhinite pratiquement disparaître et leur sécrétion bronchique se tarir et que leur état général, par conséquent, s'est amélioré (surtout chez les asthmatiques).

190. FRIEDMAN, H. T.; U. S. A. *Specific therapy of chronic urticaria: the narrow optimal range of desensitization dosage.*

The last 30 patients seen with the presenting complaint of chronic urticaria in a private allergy practice are equally divided as to sex and varied in age at onset of symptoms from 10 to 60 years. All had the same complete study of medical history, physical examination and skin testing to 60 pollens, 35 environmental and 185 common food proteins. Initial skin tests were percutaneous pricks with a 2 % solution of acetone precipitated proteins on a weight to volume percentage. Non reactors were tested at 0.1 % solution intracutaneously before acceptance as non reacting items. No patient had symptoms because of drug sensitivities or psychiatric disease.

Each patient received a personal report based on a mosaic of his history and skin test results. All positive skin reacting foods were eliminated from his diet. Feather sensitivities were removed from the patient's environment. When positive skin results to environmental proteins were obtained, siliconization of the furnishings-in the homes and offices, wardrobes and cars- was carried out.

Specific desensitization utilizing appropriate antigen mixtures based on positive skin tests was used in every patient. In seven patients only an epidermal mixture was used. Nine patients received only pollen desensitization while fourteen patients received pollens and epidermals. Cottonseed ingestion was the precipitating agent in two of the patients in addition to inhalants.

The amazing facet of specific therapy was the regular correlation between overdosage of antigen and the immediate production of urticaria which would persist for some days in recurrent crops unless interrupted with saline catharsis and short term steroid blockage. The range of dosage from under to

over is precise in each patient and very narrow, ranging from 0.25 cc to 0.1 cc at the maximum concentration reached. Most patients were of necessity treated at dilution ranges of 1-5000 to 1-500,000. The specific dose for each patient remained constant over many months before it could safely be increased in quantity and concentration.

191. DEGARA, P. de; U. S. A. *A clinical study of allergy therapy with alum-precipitated pyridine suspensions special usefulness for highly sensitive patients.*

Alum-precipitated Pyridine suspensions ("Allypyral") were used for hypsensitization of 320 patients, 10 of whom were highly sensitive. The results were compared with those obtained with aqueous extracts. More than 4,000 Allypyral injections were given over a period of three years. Reactions occurred infrequently (in about 1.4 %) and were usually mild in nature. Excellent to good results were noted in approximately 80 % of patients treated with Allypyral and were comparable to those obtained with conventional therapy with aqueous extracts. An average of 8 injections was required for hypsensitization treatment with Allypyral suspensions, in contrast to approximately 20 injections required with aqueous extracts.

Highly sensitive patients tolerated much larger doses of Allypyral than of aqueous extracts and consequently experienced superior clinical results.

In summary: Allypyral suspensions used for hypsensitization of 320 allergic patients gave very satisfactory results, and required less than one-half the number of injections, as compared to conventional therapy with aqueous extracts. Reactions were infrequent and mild. These preparations are particularly useful for the treatment of highly sensitive patients. (Tables to be presented.)

192. GROLNICK, M.; U. S. A. *Treatment of the constitutional-prone patient with alum-precipitated pyridine extracts.*

In a small but distinct group of pollen sensitive persons treatment with the standard aqueous pollen extract is attended by adverse responses, such as marked local swellings, rhinitis, asthma, urticaria, angio-edema, and rarely shock. These reactions, distressing to both patient and physician, may occur very early in the course of therapy, preventing attainment of dosage adequate for relief.

The author will point out two methods of detecting such reaction-prone patients. With the availability of alum-precipitated pyridine-pollen extracts the hazards of the constitutional response have all but disappeared. Over twenty patients in this category have been treated successfully with the very rare occurrence of only a large local or very mild rhinitis. Previously with conventional therapy, management of the severe seasonal rhinitis or asthmatic patient was almost wholly unsuccessful. With the use of the toxoid-type extracts the expected degree of relief could be obtained. This method proved useful, too, for the patient who appeared late for pre-seasonal therapy. At least 75 special indication patients were treated with these extracts.

Where dosage with aqueous extracts which produced reactions is known, this will be pointed out, and maximum dosage possible with the alum-precipitated extracts reported. A case in point is a 33 year old female with asthma from early May to October who developed lower abdominal cramps and metror-

rhagia, with huge local reactions after injections of Timothy extract. Highest dose attempted was T.01 N (aprox. 500 P.N.U.) With change to alum-precipitated extracts a dose of 4000 P.N.U. could be reached without local or systemic effect.

193. **KESSLER, F.;** U. S. A. *Treatment of dust allergy with alum precipitated pyridine suspensions with special reference to asthma and eczema.*

Fifty-seven dust sensitive patients, thirty-three females, twenty-four males, were treated co-seasonally with a pyridine-extracted, alum precipitated (Allpyral) dust antigen in aqueous suspension containing both oil and water soluble components. Thirty-four patients had classic dust respiratory and eye allergy. Seventeen had asthma and/or rhinitis caused by dust. Six patients had winter eczema either alone or in combination with respiratory allergy and/or asthma.

Co-seasonal treatment with Allpyral was chosen because it is slowly absorbed and the antigen slowly released which, in asthma and eczema, precludes immediate exacerbation of symptoms, permits almost exact calibration of proper dosage and is absorbed to give relief within a reasonable period of time. This is important since it avoids overdosage and/or overlapping as proven by two cases where intentionally short intervals and rapid increase of dosage caused exacerbation of symptoms.

Dosage: 10 PNU to 10,000 PNU in two to four week intervals.

Results: *Respiratory Allergy*: Fifteen patients fully relieved after three to four injections with no additional medication. Fourteen had appreciable relief with occasional medication. Five patients had very little and no relief; medication needed throughout winter heating season.

Asthma: Eight patients completely relieved. Five appreciably relieved. Four, no relief.

Eczema: Three completely relieved. One appreciably relieved and two with re-occurrence of symptoms.

Clinically, Allpyral shows prompt relief of symptoms, causes fewer reactions and needs fewer injections than the conventional aqueous extracts. It needs less circumstantial preparation and training than the emulsion form; however, emulsified in pre-seasonal treatment, it will work far better than the aqueous extract in oil emulsion.

194. **KY, N. T., et LAROCHE, CL.;** France. *Traitement des maladies oculaires allergiques par la désensibilisation microbienne.*

L'étude précédente a évoqué l'existence de l'allergie microbienne dans 71 cas sur 440 malades atteints d'affections purement oculaires. Le germe causal dominant fut le Streptocoque A (hémolytique). Des tentatives de désensibilisation furent entreprises chez 30 malades sur 140 étudiés (statistique restreinte pour avoir un recul suffisant de 2 à 4 ans) : 7 conjonctivites, 3 cellulites orbitaires, 5 kératites, 15 uvéites. Avant le traitement, une échelle de sensibilité cutanée fut pratiquée avec des doses décroissantes de germes (10 millions, etc....). Le degré de sensibilité cutanée est un reflet imparfait de la sensibilité réelle du malade. Donc, la désensibilisation fut commencée

avec une dose de germes 100 à 1000 fois inférieure au seuil de positivité (100.000 environ). La progression fut lente (inférieure à 30 %). La marge de sécurité est faible, entre la dose minimale efficace et la dose maximale tolérée. Au début de la désensibilisation, on associa des traitements locaux et généraux par les corticoïdes et les antibiotiques. Aucun incident majeur ne fut observé. L'hypersensibilité cutanée diminue souvent après deux ans de traitement. Pour les 30 malades traités régulièrement, les résultats sont les suivants : 5 succès sur 7 conjonctivites, 3 sur 3 cellulites orbitaires, 3 sur 5 kératites et 4 sur 15 uvéites. Les résultats sont donc nettement meilleurs dans les trois premières maladies car les lésions sont surtout inflammatoires. Par contre, dans les irido-cyclites, les lésions sont plus organisées, souvent irréversibles. Parfois la maladie semble échapper à sa cause initiale pour évoluer pour son propre compte.

Conclusion.

La désensibilisation microbienne est souvent efficace dans la conjonctivite, la kératite et la cellulite orbitaire. Les échecs sont fréquents dans les uvéites. Cependant ce traitement étiologique semble d'un intérêt majeur car il reste le plus logique et permet d'obtenir des résultats intéressants dans un domaine où la thérapeutique était jusqu'ici très décevante.

195. LABORIE, F. (MME.), LABORIE, R., et MME. VIGNAL; France. *Désensibilisation spécifique dans les allergies microbiennes.*

Il existe en allergie, parmi aujourd'hui de nombreux traitements de désensibilisation, plusieurs méthodes qui par leur réelle et durable efficacité offrent en plus la possibilité d'un contrôle objectif *in vitro* de leur effet.

Il s'agit de méthodes de désensibilisation spécifique concernant exclusivement des allergies microbiennes où la désensibilisation classique est conduite principalement avec des vaccins préparés à partir du microbe causal de l'allergie, comme nous le connaissons dans de très fréquentes allergies dues au staphylocoque doré, au streptocoque ou au *Candida albicans* etc.

La méthode de contrôle *in vitro* que nous proposons et qui a été appliquée régulièrement sur plusieurs centaines de cas au cours des 6 dernières années est celle du protéinogramme par la microélectrophorèse sur papier doublée d'une fiche réticulo endothéliale de Sandor.

Ces deux méthodes analytiques superposées montrent dès les premières séances de désensibilisation la baisse progressive des bêta globulines qui sont notablement et spécifiquement augmentées dans ces allergies microbiennes.

Le taux ramené à la normale de ces bêta globulines fournira à l'allergologue consciencieux la preuve humorale et objective du succès du traitement et le guidera vers l'arrêt du traitement ou vers son éventuelle répétition.

196. LOCKEL, S. D.; U. S. A. *The preparation of repository emulsions.*

The preparation of repository emulsions by the allergist requires method and apparatus of certainty, simplicity and speed, and which is easily sterilizable, so that primary attention may be given to therapy. Every trace of the aqueous phase must be reduced to extremely fine droplets, while maintaining minimum contamination exposure.

A new emulsifying mechanism is used in a modified syringe, in which a specially perforated churn-piston is reciprocated within the syringe chamber by means of an attached stem extending through a close-fitting, axial hole in the syringe plunger. Orifices within the churn-piston effectively cause emulsification by high-shear impingement of liquid jets against internal barriers. Intense turbulence associated with the churn-piston as it sweeps the syringe chamber assures complete processing of all fluid in the chamber.

Excellent emulsions may be prepared manually or automatically in a few minutes, under complete aseptic conditions and in varied amounts as desired. The instrument forms an essentially closed system with minimal exposure to chance contamination, and is inherently self-cleaning.

Stabilized preparations of new emulsion bases which are metabolizable will also be demonstrated.

197. LONGHIN, S.; Roumanie. *L'hyposensibilité spécifique dans les dermatoses allergiques.*

L'hyposensibilisation spécifique se situe parmi le nombre réduit de traitements pathogéniques dans les dermatoses allergiques. La plupart des auteurs considèrent que seuls les allergènes protéiques d'origine animale ou végétale permettent d'obtenir des désensibilisations. A l'encontre de ces opinions, nous avons réussi la désensibilisation chez une catégorie de malades avec dermatoses allergiques —surtout dans les cas avec anticorps circulants— causées par des allergènes non-protéiques, tels les substances chimiques anorganiques, certains médicaments et quelques antibiotiques.

Nous avons préconisé, dès 1931, le traitement de l'érythrodermie arsénicale par désensibilisation au moyen d'injections intradermiques d'arséno-benzols; chez une partie des malades ayant bénéficié de ce traitement pendant une période suffisante, nous avons même réussi à reprendre la thérapie arsénicale. De même, nous avons obtenu des effets curatifs par désensibilisation spécifique percutanée, dans quelques cas de dermatites allergiques deus au soufre.

Nous avons également réussi la désensibilisation spécifique —dans un but curatif— d'une série de malades devenus intolérants au largactyl, aux hormones oestrogènes et à certains antibiotiques (streptomycine et pénicilline). Chez un nombre réduit de malades avec syphilis nerveuse ou viscérale tardive, sensibilisés à la pénicilline, la désensibilisation spécifique a modifié en si grande mesure la réactivité des organes de choc, qu'il nous a été possible de réinstaurer la pénicillinothérapie.

Nous appliquons, avec des résultats satisfaisants, aussi la désensibilisation au moyen d'allergènes microbiens et fongiques et ceci, non seulement dans les cas d'allergies bactériennes avec anticorps circulants, mais aussi lorsqu'il s'agit de dermatites de contact allergiques microbiennes et mycotiques, généralement caractérisées par la présence des anticorps fixes. Dans les dermatoses allergiques dues au streptocoque, nous avons également introduit —dès 1936— la désensibilisation par de l'anatoxine streptococcique, en associant —dans le cas de formes chroniques récidivantes— le vaccin antistreptococcique. En ce qui concerne les tuberculides, nous pratiquons la désensibilisation avec de l'endotoxine BCG, que nous avons préparée déjà en 1931. En cas de dermatoses produites par la sensibilisation vis-à-vis de dermatophytes et de levures du genre *Candida*, nous avons introduit, en 1938, la désensibilisation spécifique par des extraits glucido-lipidiques, préparés selon la méthode préconisée par BOIVIN-MESROBEANU (extraction à l'acide trichloracétique).

Nous avons considéré comme satisfaisants les résultats obtenus dans

l'hyposensibilisation spécifique au moyen des allergènes cités, surtout lorsque l'on tient compte de la difficulté avec laquelle on obtient une désensibilisation et de la longue période qu'elle nécessite, sans que l'effet soit toujours durable.

198. LOWELL, F. C., and FRANKLIN, W.; U. S. A. *The assessment of injection therapy for pollinosis.*

Attempts have been made during the past five years to assess the effectiveness of injection therapy with aqueous extract of ragweed pollen (*Ambrosia elatior*) in allergic rhinitis caused by this pollen. Many difficulties attend such attempts, especially the selection of patients, the method of scoring symptoms and medication and the maintenance of experimental control. Based on this experience, a carefully controlled (double blind) study was conducted in 1963 in which convincing evidence was obtained that such injections are indeed effective, that the effect is a specific one and that, in patients selected according to the criteria adopted, the protective effect of injections is lost wholly or in part within a period of five months.

The presentation will include discussion of the factors requiring consideration in studies of this kind and a description of the clinical trial conducted in 1963 as an example of one means by which such trials can be successfully conducted.

199. MAMELOK, L.; U. S. A. *The clinical evaluation of alum precipitated pyridine extracts of tree, grass and plantain pollens in sensitive patients.*

In 1959 FUCHS and STRAUSS reported upon an alum precipitated pyridine extract of ragweed suspended in saline solution. During the past four years many physicians in various parts of the country reported very satisfactory results in the treatment of hundreds of ragweed sensitive patients with the alum precipitated pyridine ragweed complex. This treatment required less than half the number of injections necessary when using aqueous soluble extracts. No local irritation, dermatitis or toxic effects were noted. The advantages of this extract over the regular soluble aqueous pollen extracts are that it contains the pollen oils as well as the proteins and is slowly absorbed due to the alum precipitate and pyridine complex linkage.

In this series of cases, patients were treated with the alum precipitated pyridine complex of trees, grasses and plantain. The patients chosen for this treatment were those so sensitive that they were unable to tolerate treatment with aqueous extracts because of local or constitutional reactions, or both. Nineteen patients were treated with alum precipitated pyridine trees (Alpyral); they attained an average top dose of 2775 PNU with an average of thirteen injections. Forty-four grass sensitive patients received an average top dose of 1800 PNU in an average of 13 injections. The thirty-six plantain sensitive patients received a top dose of 1800 PNU in 13 injections on the average. The interval between treatments of these patients was increased to five to six weeks.

With the alum precipitated pyridine complex there were no reactions, larger doses were administered to this very sensitive group, and results were satisfactory in over 90 % of the cases.

200. MANZANETE, J. R.; España. *Tratamiento hipo-sensibilizante por vía rectal.*

Desde hace muchos años venimos realizando, con brillante resultado, tratamientos antialérgicos hiposensibilizantes por vía rectal con los alérgenos incorporados a vehículo apropiado para supositorios.

Esta técnica tiene especial y brillante aplicación en el *asma bronquial infantil* y en otros muchos casos en los que la situación general del paciente no hace aconsejable una desensibilización por vía inyectable. Ancianos, cardiopatías, enfermedades de la piel, pacientes en "status asmático", etc.

El método es también utilísimo y lo realizamos en forma casi sistemática en nuestras técnicas de vacunas mixtas bacterianas e histógenas (*Histobactovacuna R. Manzanete*), es decir, en aquellos casos en donde hay que realizar un tratamiento hiposensibilizante lo más completo posible frente a los dos componentes básicos: 1.º, frente a los alérgenos bacterianos, y 2.º, frente a los antígenos de la auto-agresión contenido en las fracciones histógenas de los territorios focales que inician el ciclo de la inmunidad tisular patológica en su doble aspecto orgánico y disfuncional.

Esta técnica mixta tisular y bacteriana (Histo-Bacto-Vacuna) la utilizamos muchísimo en las *cardiopatías reumáticas por foco amigdalár* y en las *nefropatías focales por la misma causa*.

La técnica de hiposensibilización rectal permite manejar una extensa gama de alérgenos y componer fórmulas mixtas, alérgenos bacterianos, polvos, hongos, etc.

Esta es la técnica que utilizo mucho para la hiposensibilización de la *hiperergia tuberculínica* para el tratamiento desensibilizante de todo un gran grupo de procesos en los que la *alergia tuberculínica* juega un gran papel (asma bronquial, urticaria, etc.), según nuestros estudios iniciados en 1956 bajo nuestro concepto de *Componente alérgico tubérculo-tóxico R. M.*, es decir, el que denominamos "*Factor C. A. T.*" .

201. MARTIN DU PAN, R.; NEYROUD, M., et F. BUÇER, F.; Suisse.
A propos de deux méthodes simples de désensibilisation de l'enfant allergique au pollen et à la poussière.

La désensibilisation est actuellement la méthode de choix dans le traitement de certaines maladies allergiques, mais on se borne le plus souvent à désensibiliser le malade par injection de l'allergène responsable; cette technique entraîne, chez l'enfant, des réactions psychologiques désagréables.

C'est pourquoi nous avons adopté deux nouvelles méthodes encore peu connues: la désensibilisation par voie orale et la désensibilisation par scarification.

1. *La désensibilisation par voie orale*, mise au point par le Professeur SCHUPPLI et ses collaborateurs, à Bâle, nous a donné d'excellents résultats chez des enfants allergiques à la poussière de maison ou au pollen.

a. *Pour la poussière*, elle se pratique de la façon suivante: de la poussière d'appartement, récoltée à l'aspirateur, est cuite dans de l'eau distillée, filtrée et diluée à des dilutions variant de 1:1000 à 1:1. Après avoir examiné au moyen d'un test cutané le pouvoir antigénique de cet extrait, on désensibilise les enfants par voie orale au moyen de doses progressives de ces diverses dilutions.

b. *Pour le pollen*, on administre chaque jour une pointe de couteau, de pollen mélange à du miel du pays.

2. *La désensibilisation par scarification*, mise au point, il y a 5 ans, par BLAMOUTIER et ses collaborateurs, à l'Institut Pasteur de Paris, elle consiste à pratiquer sur la face antérieure de l'avant-bras, une série de scarifications sur lesquelles on étale quelques gouttes d'extrait de pollen dont la concentration a été déterminée par cuti-réaction préalable.

On entreprend généralement le traitement lorsqu'apparaissent les premiers signes d'allergie saisonnière. Si les symptômes disparaissent après la première série de scarifications, on attend une rechute pour répéter le traitement. S'ils ne s'atténuent pas ou peu, on répète le traitement à intervalles de 4 à 8 jours.

Résultats:

1. Nous avons désensibilisé par voie orale, une cinquantaine d'enfants souffrant d'asthme, de sinusite, de rhinite, de névrodermite et d'eczéma, chez lesquels nous avons généralement décelé une allergie à la poussière et parfois au pollen. Les résultats furent le plus souvent excellents.

2. Un nombre équivalent d'enfants et quelques adultes furent désensibilisés par scarification de solution de pollen. Ils souffraient d'asthme ou de rhume des foins. Parfois une seule scarification suffit à enrayer les symptômes, parfois un plus grand nombre fut nécessaire.

De façon générale, les résultats furent très satisfaisants.

202. MORENO-VALERO, G.; Ecuador. *Nuevas experiencias con el uso de la vacuna Pas Pat en síndromes alérgicos respiratorios.*

Después de nuestra primera comunicación, presentada en el Tercer Congreso Internacional de Alergología, en París, en 1958, la cual resumió el fruto de 120 casos clínicos, hemos proseguido adelante en nuestras observaciones, deseosos de aportar medidas prácticas y eficaces en la terapéutica de las afecciones alérgicas, especialmente de las que asientan en las vías respiratorias: rinitis, asma, etc.

El presente trabajo resume la experiencia de cerca de cuatrocientos casos de adultos y niños de ambos sexos que han sido tratados hasta la fecha y posteriormente controlados, por un período de tiempo más o menos largo, en nuestra clínica privada en la ciudad de Guayaquil, Ecuador, y en los cuales hemos empleado la vacuna Pas Pat, de acuerdo al siguiente criterio diagnóstico y terapéutico.

1) Hemos preferido aquellos casos que, en razón de dificultades diagnósticas específicas, por un lado, y, por otro, la existencia de factores etiológicos bacterianos, nos ofrecían las mayores posibilidades de éxito en su tratamiento.

2) Pacientes con residencia alejada de los centros urbanos, en los cuales no es posible realizar largas curas de desensibilización específica.

3) Limitación de recursos económicos para tratamientos de otra índole.

Hemos utilizado, en forma casi sistemática, la forma intracutánea, de preferencia a la de escarificación, por parecernos más práctica y menos engorrosa, empleando dosis de una ampolla de dos décimas de cc. cada tres a cinco días, según se trate de adultos o niños, y completando series de 10 o más dosis, de acuerdo a la respuesta del caso.

La selección de los casos se ha realizado previa una rigurosa exploración clínica, usual en esta clase de pacientes, amén de las investigaciones complementarias de laboratorio, tests cutáneos, etc., en pacientes que han

presentado rinitis-rinosinusitis, asma, en los cuales hemos empleado también otros procedimientos terapéuticos según el caso: antihistamínicos, corticosteroideos, antibióticos, eliminación de focos sépticos, medidas generales de desalergenización, etc., pero empleando la vacuna como tratamiento de fondo, lo cual nos ha permitido la siguiente observación:

Pacientes con rinitis y rinosinusitis.—Buenos resultados, 25 por 100; resultados medianos, 55 por 100; sin resultados, 20 por 100.

Pacientes con asma bronquial.—Buenos resultados, 40 por 100; resultados medianos, 40 por 100; sin resultados, 20 por 100.

Un porcentaje muy alto de los casos que sirven a la presente comunicación han sido controlados por un largo período de tiempo, teniendo algunos de hasta ocho años de haber recibido su tratamiento inicial sin haber repetido sus molestias, aunque muchos de los mismos han recibido reactivaciones anuales de su tratamiento vacunante, especialmente en épocas de peligro: época de enfriamientos (en nuestro país, durante el verano o estación seca y ventosa).

Conclusiones.

1) El uso de la vacuna Pas Pat significa un procedimiento valioso, especialmente para el tratamiento de las rinopatías, rinosinusitis y asma, que reconocen una etiología infecciosa.

2) Permite el tratamiento de pacientes en los cuales no es posible realizar curas desensibilizantes específicas.

3) Permite la profilaxis de estas afecciones en aquellos pacientes que habiendo respondido bien inicialmente se enfrentan a épocas de peligro para sus molestias.

4) No se han observado efectos secundarios ni reacciones desagradables derivadas de su aplicación, salvo el dolor momentáneo de su administración.

5) Permite la asociación con otros tratamientos específicos o no, asegurando siempre un mayor éxito terapéutico.

Vacuna Pas Pat: es una mezcla polivalente de antígenos obtenidos de productos elaborados del metabolismo y sustancias extractivas de estafilococos, estreptococos, neumococos y bacilos tuberculosos muertos, combinados con efedrina, fabricado por Luitpold Werk, de Munchen, Alemania.

203. MORROW BROWN, H.; England. *The use of depot emulsions in the treatment of allergy to pollen, moulds, inhalants and yeasts with nasal provocation tests before and after treatment.*

At Derby Chest Clinic an intensive programme of Depot Therapy involving approximately 3,000 depot injections has been carried out during the last year. This trial is unique in that no patient was treated unless a nasal provocation test had been shown to be positive for the allergen used in treatment. Following treatment another nasal provocation test is carried out after four to six weeks, in order to demonstrate whether or not desensitization has occurred. If the repeat test was still positive, a further Depot injection was administered followed by another provocation test. Thus the trial has been rendered as objective as possible. A further advantage is that if a number of sensitivities have been successfully treated in this way, and the patient still has symptoms, a further search for the responsible allergens must be made.

The results of this trial have been most gratifying with every allergen used so far. The objective approach is appreciated by the patients who fully understand the significance of provocation tests, which are described in detail in another contribution.

The allergens used have been as follows:

1. *Grass Pollen*, emulsions as supplied by Beecham Research Laboratories, and also emulsified pyridine precipitated pollen extract.

2. *Moulds* - *Cladosporium*, *Botrytis*, *Alternaria*, various species of *Penicillium* and *Aspergillus*.

3. *Yeasts* - Brewer's and Baker's yeast, *Torulopsis Utilis* and related species, *Rhodotorula Rubra* and related species, *Sporotrichum*, *Scopulariopsis* and *Sporobolomyces*.

4. *Inhalants* - house dust, feathers, cotton flock, wool, human and animal danders.

5. *Ingestants* - wheat, malt and fish.

The emulsions have been made by an emulsor developed by the author, using Arlacel A and Drakeol 6VR. There have been no serious generalized reactions and only two cases of minor generalized reaction. Local reactions have sometimes been troublesome, and at the present time a trial of another formula using silicone oil has commenced, so that the results should be known before the Congress.

204. RACKEMANN, F. M.; U. S. A. *Follow-up studies on the treatment of hay fever.*

One hundred twenty-two patients with ragweed hay fever have been followed for twenty years or more.

In the beginning, injections of the watery extract of ragweed were given each year during the six to eight weeks before the expected time of symptoms. Doses were regulated to be close to the tolerance level as determined by the clinical record of last year's treatment. It is interesting that for each patient the tolerance level remains relatively fixed from year to year, and also that doses close to the level can be given safely even after an interval of many months.

With these findings it has been possible to reduce the total number of doses to an average of 5.8 for the entire season. As time passed, more and more patients in the group have stopped treatment, either because their symptoms were no longer troublesome or because they had moved.

A study of the cleared (not cured) cases shows that the hay fever may subside at any age, and without too close a relation to treatment. There are patients relieved after two or three years of treatment, but there are others who have come back for treatment each year for as many as thirty years.

The data behind these statements will be demonstrated on several tables and charts. The chart showing the progress of the cleared cases accompanies this abstract.

205. SANCHEZ-CUENCA, B.; España. *La desensibilización perenne en la alergia al polvo.*

El estado de hiposensibilización en la alergia al polvo, sólo es definitivo y firme cuando al mismo tiempo se modifican favorablemente las condiciones ambientales. De no ser así reaparece la sintomatología más pronto o más tarde después de interrumpir el tratamiento. En cambio, esto no ocurre si se continúa administrando indefinidamente una dosis de extracto de polvo con intervalo de uno a dos meses. Esto es lo que hacemos desde hace bastantes años en nuestra enfermería y lo que la mantiene de manera estable libre de molestias.

206. SCHERR, M. S.; U. S. A. *A comparison of aqueous and water-in-oil emulsion immunizations in veterinary medicine.*

The elevation and prolongation of antibody titers following injections of vaccines in water-in-oil emulsions has been well documented. A project was undertaken to determine the comparison of antibody titers to distemper, hepatitis, and leptospirosis vaccines in dogs administered in aqueous and water-in-oil emulsion forms. The results indicate that higher and more prolonged titers are obtained with water-in-oil emulsions than with aqueous solutions of vaccine and the significance of these findings will be discussed.

207. SOBEL, G.; U. S. A. *Comparison of grass and ragweed pollen therapy with aqueous, emulsion, and alum precipitated pyridine extracts.*

The purpose of this study was to compare the results of grass and ragweed pollen therapy with three different preparations aqueous, emulsion and alum precipitated pyridine extracts. The clinical results were similar with all three preparations giving approximately 66 % satisfactory results. The advantage of aqueous therapy is that it has been used for the greatest number of years. In contrast to emulsion therapy, there are no residual cysts and nodules following aqueous injections. The disadvantage of aqueous therapy is that it requires the greatest number of injections for pollen desensitization. The absorption of the aqueous antigen is the most rapid of the three types of extracts. Hyperreactive patients must be given conservative doses because of the danger of constitutional reactions. Emulsion type antigen has the advantage in being able to complete a course of treatment in one to four injections. The emulsion extract is absorbed more slowly than aqueous or alum precipitated pyridine extracts; hence hyperreactive patients can receive larger doses. The disadvantages of emulsion therapy are the occasional presence of residual nodules; the emulsion is not available commercially, requiring preparation by the physician; and greater medical-legal responsibilities. The advantages of alum precipitated pyridine extract over aqueous extracts is that a course can be completed in 7-10 injections; it is absorbed more slowly than aqueous extracts; increases can be made more rapidly, and increases can be given even at four week intervals. It is more stable than aqueous extracts. Alum precipitated extract has the advantage over emulsion extracts in that it is available commercially, and nodules or cysts do not occur. Alum precipitated pyridine extracts require a greater number of injections for desensitization than emulsion extracts. Alum precipitated pyridine extract was introduced in 1959 and is the newest of the three types of antigen preparations.

208. TEES, E. C., and MILNER, F. H.; Great Britain. *The shielded pollen emulsion in the depot treatment of hay fever.*

The authors describe some of the work which resulted in the production of a stable pollen emulsion, given in a especially designed syringe, for the treatment of seasonal pollinosis.

Photographs show the behaviour of the emulsion in subcutaneous tissue after trauma to the site of injection and under normal circumstances.

209. WEINER, A., CANAAN, R., and JOELSON, D.; U. S. A. *Treatment with pyridine extracted alum-precipitated extract of house dust.*

One hundred patients, in the private practice of one of the authors were treated with pyridine extracted alum-precipitated (PEAP) house dust extract. Almost all of these patients fell into the following categories:

1. After one or more constitutional reactions to the soluble dust extract, the top dose remained in the 1-10,000 or 1-100,000 concentration.
2. There was only partial improvement with soluble dust extract.
3. The patients were clinically sensitive to house dust, but treatment with soluble dust was entirely ineffectual. All possible concomitant factors had been ruled out, avoided, or treated.
4. Patients treated with PEAP pollens and/or PEAP molds, who were sensitive to house dust only during the pollen or mold seasons.
5. Patients who were obviously extremely sensitive to house dust when first seen.

In another group of 80 patients, treatment with soluble dust was stopped and PEAP dust extract was substituted. Twenty five more cases are detailed in which PEAP dust was used for the first time, thus constituting the only dust hyposensitization that these patients ever had. Urine analyses and complete blood counts were performed in all patients (about 25) treated with PEAP dust extract continuously for two years or more.

Result of treatment, optimum doses, and optimum intervals between injections, are discussed. This is followed by a comparison between the rate and severity of the reaction with PEAP dust extract, and soluble dust extract.

210. WESTCOTT, F. H.; U. S. A. *Findings and experience in treating hay fever patients with the newer allpyral extracts.*

This report comprises a study of private patients previously treated successfully with aqueous and emulsion allergy extracts. Due to some unfavorable local reactions with the aqueous extracts and because of persistent and annoying subcutaneous nodules experienced by those receiving emulsion extracts, the new semi-rapidly absorbing Allpyral was used. Following favorable reports by Doctors EVERETT GAYLARD and LOUIS MAMELOK were the basis of this study.

Experiments to determine the maximum safe dose, after discontinuing the emulsion therapy several months, are reported; also experience with coseasonal therapy in previously untreated patients.

211. ZERBIB, P.; France. *Etude clinique de 2.500 cas d'allergie: Constatation clinique et technique au cours du traitement par désensibilisation spécifique.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

212. ZUSSMAN, B. M.; U. S. A. *Perennial treatment of the pregnant patient with asthma and hay fever.*

The purpose of this study is to show that perennial desensitization treatment of the pregnant patient with asthma or hay fever can be accomplished without fear of constitutional reactions interrupting pregnancy.

Twelve (12) patients with either asthma, hay fever, or a combination of both, who were pregnant when first seen, or who became pregnant in the course of treatment were surveyed.

These patients were skin tested in the same manner as non-pregnant patients, and their sensitivity determined by means of intradermal serial dilution tests. Desensitization treatment was started cautiously in the usual manner; but instead of terminating treatment at the end of the pollen season, as most authors have advised, perennial treatment was given throughout the year, and continued through subsequent pregnancies. Nonspecific measures were also used, along with specific treatment.

Conclusions are that in this small series of patients, perennial treatment can be given just as satisfactorily as in a similar group of non-pregnant patients. Also, that pregnancy itself is not a contra-indication for allergy desensitization, and the benefits of perennial treatment should not be denied because of fear of constitutional reactions during pregnancy.

This small series of cases will serve as a pilot study for a contemplated investigation in a larger group.

X

OTROS TRATAMIENTOS NO ESPECIFICOS

OTHER NON-SPECIFIC TREATMENTS

D'AUTRES TRAITEMENTS NON SPECIFIQUES

ANDERE NICHT SPEZIFISCHE BEHANDLUNGSVERFAHREN

213. AMERISO, F. M. S.; Argentina. *La biopsia del seno maxilar como elemento de diagnóstico y tratamiento de las sinusitis crónicas alérgicas e infecciosas.*

Se realiza un estudio sintético de los diferentes medios y métodos de diagnóstico utilizados hasta la fecha; citados en todos los textos clásicos y aun los más recientes y modernos, llegando a la conclusión que no se dispone de ninguno hasta el presente que nos de el verdadero estado evolutivo del tejido conectivo de la mucosa, donde se desarrolla el verdadero proceso patológico.

Ante este verdadero vacío, el autor piensa que este procedimiento con el cual no ha tenido ningún accidente, incidente o complicación, puede aportar datos muy valiosos. Se describe la técnica que utiliza, que está al alcance del especializado práctico, no requiere tratamiento previo ni internación. Usa la raspa de Krause previa anestesia tópica con líquido de Hirtz, durante 45 minutos en meato inferior, luego con la Black Shimth acodada realiza la toma de material colocándolo en formol al 20 por 100.

Esta toma puede hacerse de cualquier zona del seno maxilar ya que la pinza permite llegar con cierta facilidad.

No debe conformarse, entonces, con el diagnóstico de sinusitis crónicas; tal vez, de entrar en la práctica diaria, llegaríamos a tener anatomopatólogos que nos informen sobre todo la amplia patología histoquímica, histopatológica, etc., del conectivo; el estado evolutivo de las diferentes fibras, células, sustancias amorfas con sus respectivos compuestos, especialmente los mucopolisacáridos, etc..

Lamentablemente estos datos, están reservados sólo para pocos; de allí la terapéutica dispar frente a un mismo enfermo; pues se toman diferentes patrones diagnósticos que se unificarán con esta interpretación.

Concluye el autor haciendo hincapié en los datos valiosos que dará el estudio histológico, su inocuidad, ausencia de complicaciones; pronósticos evolutivos, diagnóstico etiológico; terapéutica a instituir; momento quirúrgico ante lo irreversible.

214. ARAUJO CINTRA, R.; CERTAIN, O. A.; NOGUEIRA, D. P., y SAPIENZA, P. L.; Brasil. *Estudio crítico de la terapéutica del asma por las bioestimulinas.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

215. BASSAS GRAU, E.; España. *Una nueva técnica de tratamiento del psoriasis mediante la asociación triamcinolona-acetazolamida.*

Se describe una nueva técnica del tratamiento del psoriasis, consistente en ciclos de 6 días de triamcinolona, alternados con otros, igualmente de 6 días,

de acetazolamida. Por término medio, la duración total de la cura es de 83 días en el transcurso de los cuales se alternan 6 ciclos de cada medicación, hasta totalizar 12 ciclos.

Los ciclos de triamcinolona se inician corrientemente con dosis de 8 miligramos tres veces al día, durante 6 días, dosis que se rebajará proporcionalmente en ciclos sucesivos.

Durante los ciclos de acetazolamida, igualmente de 6 días, hemos utilizado la vía oral, a dosis de 1-1,5 gramos diarios. En caso de necesidad, puede prolongarse el número de ciclos.

Los resultados terapéuticos, en los 10 casos inicialmente observados, permiten comprobar una notable eficacia, que llega hasta el blanqueamiento total en dos formas recientes y localizadas. Una mejoría superior al 75 % de las lesiones en 6 casos de formas generalizadas y localizadas, y una actividad terapéutica sobre el 50 % de las lesiones en los dos casos inveterados. Es de resaltar que, en la mayoría de los casos (6) con blanqueamiento del 75 %, se consiguió la desaparición total de las lesiones mediante la administración intralesional de triamcinolona en las placas residuales.

La tolerancia ha sido, en general, perfecta, habiéndose presentado menos manifestaciones secundarias que las habituales en el caso de administrar cada preparado por separado, a excepción de frecuentes trastornos del metabolismo hídrico, que ceden con la *acetazolamida*.

Los hechos que acabamos de mencionar demuestran, sin lugar a dudas, el efecto sinérgico de ambas medicaciones, tanto en el aspecto terapéutico, como en lo que respecta a la tolerancia.

216. BASSAS GRAU, E.; España. *Nueva modalidad de la terapéutica esteroide por infiltración intralesional.*

Se estudian las posibilidades terapéuticas de la infiltración intralesional de triamcinolona, comparativamente con otros esteroides, y su posible asociación con otras medicaciones que, actuando sinérgicamente, potencian sus efectos terapéuticos.

Se establecen las bases experimentales de dicha terapéutica, utilizando comparativamente suspensiones de hidrocortisona al 2,5 %, y de triamcinolona al 1 %, en confrontación con un testigo, llegándose a las siguientes deducciones:

1. Ejercen una marcada actividad protectora sobre las reacciones epidérmicas específicas e inespecíficas. Aunque son incapaces de inhibir el proceso de sensibilización, atenúan las manifestaciones del eczema experimental. En este sentido, los efectos de la triamcinolona son superiores a los de la hidrocortisona.

2. Carecen de actividad antihistamínica local, ya que no inhiben el dintel de reactividad hacia la histamina.

3. Poseen una marcada acción inhibitoria sobre la reactividad inespecífica del tejido conjuntivo dérmico. Su actividad parece ser idéntica, ya que la mayor actividad aparente de la hidrocortisona es consecuencia de la mayor concentración de la dosis administrada.

Bajo el aspecto clínico, se llega a las siguientes conclusiones:

1. Con respecto al método oclusivo, puede resultar más ventajosa, en cuanto permite al médico un mejor control del paciente, ya que durante los intervalos, el enfermo no tiene que cuidar de renovar ningún apósito ni seguir ninguna instrucción especial. Por otra parte, las respuestas son más prolongadas, pudiendo resultar de utilidad este método en casos en que la terapéutica oclusiva se muestra ineficaz.

2. Se ensayaron numerosos agentes terapéuticos capaces de potenciar los efectos de la triamcinolona: procaina y levulinato cálcico, al 4-5 %, en casos de neurodermitis y pruritos, eczemas liquenificados; cloroquina en el lupus eritematoso; antibióticos tipo penicilina procaina en los procesos ulcerosos; y hialuronidasa en los queloides, escleroderma y procesos más generalizados. La lisozima en los procesos virásicos, y la ciclofosfamida (Endoxan) en los neoplásicos.

3. Por regla general, los efectos terapéuticos se manifiestan en el plazo de pocos días (10) a varias semanas (3-4); y son más persistentes que los de otras medicaciones, siendo las recidivas más raras.

4. Los accidentes observados han sido raros y de escasa importancia. En ningún caso se han presentado efectos acumulativos.

217. BERNATH, Z., KAPLAN, B., HELLER, L., VIDELA, P., y ROSENKRANZ, A.; Chile. *Tratamiento enzimático de las enfermedades alérgicas. Estudio químico y bioquímico.*

Las investigaciones de los últimos años han venido demostrando la importancia que tienen los mediadores químicos en los procesos alérgicos.

Se ha comprobado la existencia de dos grupos de mediadores químicos y enzimas, unas responsables de los fenómenos alérgicos inmediatos y otros de acción lenta y prolongada, que serían causantes de los procesos alérgicos localizados en ciertos órganos, como el asma bronquial, y cuya evolución es larga y sostenida, justamente por los mediadores químicos de acción retardada.

Sobre la base de estos conocimientos nuevos se ha sintetizado en los laboratorios de Enzypharm en Soestdijk en Holanda, un medicamento antialérgico compuesto de enzimas cuyo nombre es Interacton y que hemos aplicado en nuestros Servicios clínicos en el tratamiento de 70 casos de enfermedades alérgicas diferentes.

Los enfermos recibieron una serie de inyecciones de Interacton de 20 ampollas con un intervalo de 12 horas y se han controlado los resultados clínicos, bioquímicos y hematológicos.

Los resultados clínicos fueron los siguientes:

Asma bronquial grave sin previo tratamiento de corticoides:

30 casos; resultado excelente, 20 casos; dudoso, 5; igual, 5.

Asma bronquial grave con tratamiento de corticoides prolongado:

10 casos; resultado dudoso, 6; igual, 4.

Alergia nasal perenne: 12 casos; resultado excelente, 8; dudoso, 4.

Alergia nasal estacional: 8 casos; resultado excelente, 5; dudoso, 3.

Alergia cutánea: 10 casos; resultado excelente, 3; dudoso, 5; igual, 2.

Se describen los resultados sobre el hemograma, sobre las proteínas sanguíneas y sobre actividad enzimática.

En toda la serie de más de 1.400 inyecciones de Interacton no hemos observado reacciones colaterales.

En cuanto a los resultados clínicos, se ha comprobado que los corticoides inhiben la acción terapéutica del Interacton.

En los casos no tratados previamente con corticoides, el Interacton ha demostrado un alto porcentaje de mejorías excelentes en enfermos graves de asma bronquial y estimamos que significa un valioso medicamento en el tratamiento de las enfermedades alérgicas.

218. BETETTA, L. E.; Perú. *La eficacia del disulfonato de etileno en el asma bronquial.*

1.—Al par que hacemos el tratamiento de hiposensibilización de acuerdo a los alérgenos con intradermorreacción positiva, finalmente, a manera de tratamiento complementario, y para estimular el metabolismo de los hidratos de carbono, concepción con la que estamos de acuerdo por las investigaciones hematológicas efectuadas, empleamos el disulfato de etileno cuyos resultados terapéuticos dan valor a la concepción de Evans, Bodman y Maisin de que “la alergia es consecuencia de una perturbación del metabolismo hidrocarbonado debido a una alteración en las reacciones de óxido reducción, alteración que desaparecería con el aporte de un catalizador oxidante”.

2.—El disulfonato de etileno es atóxico e inócuo. No acarrea reacciones de tipo constitucional ni efectos secundarios desagradables, salvo en pacientes predispuestos “nerviosos”, en los cuales los trastornos son controlados con bromuro de sodio inyectable, adrenalina o coramina.

3.—Si es verdad que “la capacidad de respuesta” debe primar en el conocimiento sobre el período de tiempo en el cual deben aplicarse las inyecciones de disulfonato de etileno, y estar así de acuerdo con sus creadores, que recomiendan el uso de las inyecciones intercaladas en largos espacios de tiempo, sin embargo nosotros hemos aplicado las dos primeras inyecciones en el término de 7 días, luego la tercera a los 30 días de la segunda inyección y si se ha necesitado de la cuarta inyección, ésta ha sido aplicada a los 30 días después de puesta la tercera inyección.

4.—El shock anafiláctico experimental, inhibido por el disulfonato de etileno, al mismo tiempo que expone el grado de protección contra sus efectos en la respiración de los animales, nos daría la pauta sobre su eficacia en la terapéutica del asma bronquial.

5.—El asma bronquial en adultos y niños tratados con disulfonato con o sin desensibilización previa, da resultados satisfactorios estimados en el porcentaje del 80 por 100 de niños de 2 a 17 años, y de 60 por 100 en adultos de 17 a 50 años.

6.—No obtenemos resultados favorables en pacientes con alergia bacteriana o infecciones crónicas; así mismo los sujetos que han sido tratados largamente con corticoesteroides o que padecen trastornos glandulares en los cuales se ha abusado del uso del ACTH.

7.—El shock histamínico, es también yugulado por el disulfonato de etileno, aplicado previamente.

8.—El glutatión, el ácido pirúvico, el ácido láctico y el ácido cítrico aparentemente intervienen en el metabolismo de los hidratos de carbono, ya que con la aplicación del disulfonato de etileno logramos modificar sus tasas sanguíneas, como se demuestra en los cuadros correspondientes.

9.—Es importante hacer notar el beneficio y eficacia del disulfonato de etileno en el asma bronquial de niños, aún con antecedentes hereditarios alérgicos de ambos padres, que nosotros consideramos como síndrome incurable.

10.—Por el alto porcentaje favorable, por el beneficio logrado de inmediato, por el tiempo transcurrido (1946-1964) en la desaparición del asma bronquial y la escasísima proporción recidivante en los niños tratados con tal producto, reconocemos que la eficacia de esta droga es indiscutible.

219. BOGDANOV, I. L.; U. R. S. S. *Antiallergic treatment of some viral neuroinfections.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

220. BUSINCO, L.; Italie. *Thérapie de l'asthme bronchique chez l'enfant et dans l'adulte.*

L'asthme bronchique en pédiatrie a aujourd'hui une fréquence considérable. Peshkin, pour les Etats Unis d'Amérique, réfère 2,5 millions d'enfants avec allergie de l'appareil respiratoire, c'est à dire le 5 % de la population. En Suède les enfants asthmatiques sont calculés entre le 0,5 - 1,3 % de la population entière (Kraepelien, etc.). En Italie la fréquence peut être fixée entre 0,5 - 1,5 % (Ramenghi, Lavagna). Parmi les adultes l'asthme bronchique a toujours de nouvelles occasions étiologiques avec le développement du travail industriel, du smog, etc.

La thérapie doit agir sur une parfaite connaissance de l'individu, réalisé avec l'aide de tous les moyens diagnostiques possibles. A la desensibilisation spécifique doivent être unis les sédatifs (corticoïdes, oxolamine, etc.), la mer, les eaux minérales (Fiuggi, Acquasanta del Tronto, Caramanico, Guardia Piemontese, etc.).

221. BUSINCO, L.; GRANELLI, U.; BELLA, S., y BUSINCO, E.; Italie. *Fluocinolone et dermatites allergiques.*

Les auteurs ont traité avec le fluocinolone acetonide (Localyn Syntex) un group de malades avec dermatoses allergiques (eczéma, etc.). La traitement local avec le fluocinolone acetonide a porté toujours à une rapide amélioration et à la guérison des alterations cutanées.

Un étude histologique a été conduit pour voir les modifications tissulaires avant, pendant et après le traitement. Avant le traitement dans l'eczéma on observe modifications tissulaires typiques: acanthose, spongiose avec presence de nombreuses vésicules intra-épidermiques; dans le derme on observe remarquables proliferations histiocytaïres pericapillaires qui temoignent l'état allergique. Pendant le traitement la biopsie permet de contrôler l'évolution favorable de la maladie. L'épiderme se fait plus mince, les nodules histiocytaïres pericapillaires deviennent plus petits et on peut observer la presence de nombreux débris nucléaires. Après le traitement, à guérison totale, l'examen histologique montre que le fluocinolone acetonide a normalisé complètement le tableau tissulaire.

222. CANSECO JR., C.; México. *Aerosol de dexametasona en el tratamiento sintomático del asma bronquial crónica.*

Se investiga una nueva vía de administración de corticoesteroides por inhalaciones propulsados por un aerosol de gas freón.

La administración de dieciséis o menos inhalaciones diarias permitió el control sintomático de los casos estudiados. Dieciséis inhalaciones diarias equivaler a 0,75 miligramos de dexametasona por vía oral y en estos casos representa un equivalente 3 ó 4 veces la dosis anterior por vía oral. En ninguno de los casos estudiados se presentaron efectos secundarios indeseables y la capacidad vital y el volumen segundo determinados durante la investigación se modificaron, favorablemente, con el aerosol de dexametasona.

223. CATLETT, J. B., RAY, E. S., FAIRLY, J., and WELCHONS, G.;
U. S. A. *Appraisal of glomectomy for asthma.*

Unilateral carotid body removal has been reported as a useful procedure in the treatment of intractable asthma. Cases have been collected from five different sources, and an appraisal of this procedure has been made. To date, 56 cases of glomectomy for asthma or emphysema have been reviewed. The ages of these cases ranged from the 3rd to the 7th decade and cases were selected from both sexes. Difficult asthmatics have shown little or no benefit. Asthmatics with chronic lung disease have shown some subjective, but no objective relief. Emphysematous patients have not been benefited. Nineteen cases in whom pulmonary function studies have been made have shown either no post-operative change or deterioration of pulmonary function.

The dangers of glomectomy are stressed. Four deaths seemed more than casually related to the procedure. One patient engaged in postoperative over-activity followed by acute congestive heart failure and death. One patient developed depressed respiration at the time of glomectomy with subsequent apnea and death. One patient died within a short time after glomectomy in a paroxysm of asthma similar to spells previously well handled. One patient died because of the unfortunate ligation of the common carotid artery. In addition, there was one case in whom there was a decrease in the awareness of dyspnea following the operation, but deterioration of gas diffusion and of pulmonary function. Another patient became completely incapacitated following surgery.

Further clinical data will be analyzed and slides presented.

Glomectomy in the treatment of intractable asthma has been abandoned by the reporting physicians.

224. CAUCHOIS, P.; France. *La cure d'altitude garde-t-elle sa place dans la thérapeutique de l'asthme infantile.*

Il semble certain que nombre de jeunes asthmatiques, auxquels les traitements actuels n'ont pas donné d'amélioration satisfaisante dans un temps donné, doivent justifier d'un placement en Etablissement de Cure, aussi précocément que possible. Plusieurs auteurs tendent à penser que ce placement peut se faire n'importe où dans des établissements, qui procureront parentectomie (que est pour eux l'élément majeur) et éviction suffisante des pneumallergènes (grâce à une organisation matérielle adéquate). Si cette formule est parfaitement valable pour des enfants chez qui l'élément psychique est majeur, elle ne nous semble pas suffisante pour les cas graves, dans lesquels les facteurs déclenchants sont multiples.

Seul le placement en altitude, en établissement spécialisé, peut apporter simultanément les éléments majeurs de guérison que sont :

1.^o Le calme psychique dû à l'éloignement de l'ambiance familiale, souvent si néfaste, que tous les établissements de cure peuvent donner, dans la mesure d'une bonne organisation.

2.^o L'éviction absolue de quantité de pneumallergènes que beaucoup de stations ne peuvent procurer que relativement (Poussières, Moisissures, Plumes et Poils divers); les pollens eux même ne se trouvant dans l'atmosphère que pendant une période courte.

3.^o Le stimulus physiologique, que seule elle donne, par de multiples processus dont certains sont bien connus (sur l'appareil respiratoire et cardiovasculaires, sur le système hématopoïétique etc. ...) mais dont d'autres ne sont que récemment mis à l'honneur ou sont encore mal connus (tel les trans-

formations de l'équilibre endocrinien et neurovégétatif). Ces divers éléments étant souvent en jeu dans le déclenchement des crises.

Mais la Cure d'Altitude n'a de valeur absolue que

1.^o si elle est faite dans des conditions climatiques idéales de siccité atmosphérique, d'ensoleillement maximum, d'absence de nébulosité que les Stations méditerranéennes de haute altitude apportent le mieux (Type Font-Romeu ou Briançon)

2.^o si le temps de cure est assez prolongé (proportionné à la gravité)

3.^o si les traitements allergologiques sont poursuivis avec précaution pendant la cure et au retours de l'enfant.

225. DANILOVIC, V.; Yougoslavie. *Aspects actuels du traitement de l'asthme bronchique.*

Au cours de dernières vingt années, dans la Clinique médicale B de la Faculté de Médecine de Beograd et dans le service allergologique de cette Clinique, plusieurs milliers de malades asthmatiques ont été observés et traités. Après avoir donné un aperçu sommaire des résultats du traitement, obtenus chez ces malades par divers moyens et méthodes thérapeutiques, l'auteur étudie plus particulièrement les effets des corticostéroïdes, des antihistaminiques, des antibiotiques, de la désensibilisation spécifique et de la climatothérapie.

Avec plus de détail sont analysés quatre cas de l'état de mal asthmatique, aboutis à la mort malgré une thérapie intense et complexe.

La nécessité d'un diagnostic différentiel entre l'asthme allergique pure et la bronchite asthmatiforme est soulignée. Selon l'opinion de l'auteur, un diagnostic précis contribue non seulement au succès du traitement et de l'évaluation de l'effet des divers moyens antiasthmatiques, mais aussi aux possibilités d'éclaircir le mécanisme du déclenchement de la crise d'asthme dans chaque cas particulier.

À la fin, l'auteur expose, en se basant sur son expérience personnelle, ses conceptions sur les aspects actuels du traitement de l'asthme bronchique.

226. DEMOS, C. H.; KRASNER, F., and GROEL, J. T.; U. S. A. *The administration of corticosteroid therapy in a single daily dose.*

The therapeutic results obtained in 345 patients with various inflammatory diseases utilizing a once a day dose of triamcinolone, a corticosteroid with a long plasma half life, will be reported. Of the 345 patients, 200 were classified as dermatoses, 54 as allergies and 91 as rheumatic diseases. It should be noted, however, that of the dermatoses group 94 patients could be considered to be of the allergic variety in that they comprised such conditions as contact dermatitis, atopic dermatitis, etc. Two hundred and eighty five of these patients were on a divided dose regimen immediately prior to being transferred to a single once a day regimen utilizing the same total dose. Of these 285, 237 had been receiving triamcinolone in a divided dose.

This modified dosage regimen was therapeutically comparable with the corticosteroid divided daily dose schedule being effective in 164 (82 %) of 200 patients with dermatoses, 42 (78 %) of 54 patients with allergies and 58 (64 %) of 91 patients with rheumatoid arthritis and connective tissue diseases. With the exception of rheumatoid arthritis, most patients under control with

conventional divided daily doses of corticosteroids could be easily transferred to once a day dosage with triamcinolone.

In the 58 patients with allergies and dermatoses who had not received prior divided dose therapy, but were treated initially with a single daily dose of triamcinolone starting at a suppressive dose and arriving at a maintenance dose, this regimen was effective in 91 %.

The incidence and severity of corticosteroid side effects with once a day therapy seemed to approximate that of the same total daily dosage given in conventional divided dose fashion. However, other more critical evaluations of corticosteroid side effects suggest that once a day regimens may reduce the hazards of peptic ulceration and adrenal hypofunction.

227. EL-MEHAIRY, M. M., and EL-TARABICHI, N.; Egypt. *The study of the effects of combining anabolics with steroids in long term therapy of bronchial asthma.*

It is established that anabolic steroids counteract the catabolic action which results from the long term therapy with corticosteroids. As the need for long term therapy always arises in the management of chronic intractable bronchial asthma, so this work was planned to study the effects of combining Dianabol (1-dehydro-17 a-methyltestosterone) with dexamethasone and observing the results on the clinical condition of the patients, on their respiratory functions (Vital Capacity and Maximal Breathing Capacity), together with the effects of such combination on the dose of the corticosteroid and its side effects.

The clinical trial comprised 44 crippled asthmatics who were carefully examined and thoroughly investigated and followed up for periods ranging from 8 to 18 months. Monthly records of their blood calcium and serum alkaline phosphatase were kept, together with X-rays of bones and other laboratory data.

It could be concluded that the use of anabolic agents with steroids in long term therapy of bronchial asthma offers the following advantages:

- 1.—a very useful adjuvant in long term therapy.
- 2.—it enables the use of a smaller dose of the dexamethasone.
- 3.—it helps in alleviation of the steroid side reactions.
- 4.—it increases body weight and improves appetite.

228. EL-MEHAIRI, M. M.; and EL-TARABICHI, N.; Egypt. *Anti-serotonins alone and in combination with steroids in treatment of allergic disorders.*

This paper represents the experience of the authors in treating 100 cases of: acute and chronic urticaria, eczema, allergic dermatitis and 18 cases of migraine and 14 cases of allergic rhinitis. Cyproheptadine is used in the first hundred cases and methysergide is used in the remaining thirty two cases. Treatment started one year ago and is still going on and final conclusions will be drawn after one more year (by the time of the meeting of the Fifth International Congress of Allergology).

The immediate response is excellent in 75 % of cases, good in 10 % and poor in 15 % of cases. Final results will be reported later. The combination of small doses of steroids seems to give better results as it made it possible to reduce the antiserotonin dose and to obviate the few side reactions and in addition affects better response, in long term therapy.

229. FELS, H.; Schweiz. *Theoretische und praktische Gesichtspunkte zu einer kombinierten Behandlung des Asthma bronchiale.*

Als Basis des Vortrages dient ein Korrelationsversuch zwischen den in der Pharmakologie gewonnenen Befunden und den klinischen Wirkungen bestimmter Medikamente bei der Therapie des Asthma bronchiale. Als multifaktorielle Erkrankung ist das Asthma bronchiale einer Reihe von pharmakogenen und psychotherapeutischen Wirkungen zugänglich.

Ein entscheidender Faktor für die Wahl der Medikamente ist nach den vorliegenden anamnestischen Erhebungen der depressive Hintergrund. Dieser muss als primär betrachtet werden, wie aus der Familienanamnese von insgesamt 110 Asthmatikern hervorgeht. Ausser dieser depressiven Grundstimmung sind in der Familienanamnese häufig auch asthmatische Zustände, konstitutionelle Ekzeme, vasomotorische Rhinitiden sowie weitere psychische oder allergische Belastungen zu konstatieren.

Die multifaktorielle Genese bedingt eine Behandlung, die den verschiedenen psychischen und organischen Erscheinungen des Asthma bronchiale Rechnung trägt. Dabei muss berücksichtigt werden, ob die Behandlung ambulant oder stationär erfolgt. Im vorliegenden Fall handelt es sich ausschliesslich um ambulante und meist im Beruf stehende Asthmakranke. In der Kombination von Prednison und Imipramin wurde nach mehrjährigen Untersuchungen eine therapeutische Basis gefunden, die den Erfordernissen einer ambulanten Asthmatherapie mehr entspricht als eine rein hormonelle Behandlung. Der Behandlungserfolg scheint nach unseren Untersuchungen von der Dauer der Erkrankung unabhängig zu sein. Wichtig ist eine streng individuell gehaltene Relation der Dosierung der beiden Basismedikamente, zu denen besonders am Anfang zusätzlich Antibiotika und Expektorantien gegeben werden. Ferner sollten die Patienten möglichst lange medikamentös behandelt und in regelmässigen Abständen untersucht werden.

Klinische Wirkungen und pharmakologische Befunde bestätigen die Tatsache, dass das Asthma bronchiale aus einer Mehrzahl somatischer, d. h. bestimmbarer, und psychischer, d. h. explorierbarer Faktoren, besteht.

230. FRANKLIN, W.; U. S. A. *Dexamethasone aerosol in bronchial asthma.*

Corticosteroids given by aerosol have been found effective in the management of bronchial asthma. Theoretically their chief value is based on a topical effect which permits control of the disease with a lower total dose of steroid. Variation in the course of the disease in a single patient makes it difficult to be certain that a reduction in steroid requirement is due to any change in therapy. All patients who were given dexamethasone aerosol during the last half of 1963 were reviewed. Their total systemic steroid requirement before and after the administration of aerosol was reviewed. In 38 patients the mean requirement fell from 13.5 mg of prednisolone daily to the equivalent of 7 mg daily. The median requirement fell from 10 mg to 3 mg. This would indicate that steroids by aerosol reduce the total need for steroid in patients with asthma who require steroid for maintenance.

El papel terapéutico y profiláctico de la Gamma globulina en las enfermedades infecciosas ha sido diversamente valorado y son contradictorias las publicaciones sobre su eficacia.

Uno de nosotros (R. F.) había comprobado la frecuente efectividad de la Gamma globulina por vía intramuscular como tratamiento preventivo del asma infecciosa en los niños, a condición de administrar esta proteína a dosis adecuadas (25 a 33 mg. por kilogramo de peso); en un buen número de niños asmáticos, esta terapéutica, aplicada cada dos meses, había sustituido ventajosamente a la vacunación bacteriana.

En este trabajo exponemos los primeros resultados obtenidos con Gamma globulina humana procedente de sangre placentaria y administrada por vía intradérmica, según el método REDNER y colaboradores (1963), en un grupo de niños afectos de asma, en su mayoría infecciosa. Este tratamiento ha sido realizado durante el período comprendido entre octubre de 1963 y abril de 1964, o sea durante la temporada especialmente perjudicial para la naturaleza de los asmáticos, sujetos a frecuentes infecciones respiratorias.

Durante el curso de esta terapéutica se ha suspendido todo tratamiento, salvo el sintomático, cuando la situación lo requería. Las dosis por inyección intradérmica han sido de 15 a 20 miligramos de Gamma globulina (0,15 a 0,2 centímetros cúbicos de solución), según edad del enfermo, administradas una vez por semana durante seis a diez semanas; excepto un ligero dolor local pasajero, no se observó ninguna reacción anómala. En algunos niños se efectuó un estudio de las proteínas séricas previo y posterior al tratamiento, y en ningún caso la cifra de Gamma globulina presentó niveles que valoren una correlación con la enfermedad y con el resultado terapéutico.

Nuestra casuística comprende treinta niños de edad entre uno y trece años, en su mayoría hasta los cinco años, y los resultados, en relación con el tipo etiológico del asma, se resumen en el cuadro siguiente:

	Bueno	Regular	Nulo
Tipo etiológico:			
Asma infecciosa	14	1	2
Asma mixta	4	2	2
Asma alérgica	—	1	2
Asma climática	—	—	2
Totales	18	4	2

Por consiguiente, el empleo de la Globulina gamma intradérmica es eficaz en las asmas infecciosas o mixtas con componente infeccioso; en cambio, parece ser inoperante en las formas alérgicas.

El resultado satisfactorio se caracteriza por su acción preventiva o atenuante de las crisis asmáticas, pero sin efecto sobre los resfriados; las manifestaciones rinofaríngeas y bronquíticas suelen persistir o reproducirse, pero sin el componente asmógeno.

La duración de la eficacia antiasmática de la Gamma globulina intradérmica coincide con el tiempo de tratamiento, o todo lo más se prolonga unos treinta días después de finalizadas las inyecciones; al reanudar éstas desaparece de nuevo la reacción asmática en los casos considerados como "buenos".

Estos resultados no pueden interpretarse en la actualidad basándose en razonamientos científicos de orden inmunológico o alérgico.

232. FUCHS, E.; Deutschland. *Operative Eingriffe am vegetativen Nervensystem im Bezug zur Asthmapathogenese.*

An Hand von 52 exakt analysierten und nachuntersuchten Einzelbeobachtungen wird dargelegt, dass die thorakoskopische, vegetative Denervation nach KUX und auch die Glomektomie nach NAKAYAMA die Auslösbarkeit des exogen -allergischen Bronchialasthma nicht unterbinden. Auch Infektasthmatiker, wobei die Frage einer Infektallergie hier ausser Acht gelassen wird, bleiben in der Mehrzahl der Fälle unbeeinflusst. Die Indikation zur sog. vegetativen Denervation der Lunge darf deshalb u. E. nicht ohne Berücksichtigung der Ätiologie und Pathogenese der asthmatischen Reaktionsweise gestellt werden. Es besteht nach wie vor die unablässige Forderung, zunächst die Pathogenese des Symptoms "Asthma" in jedem Einzelfall aufzuschlüsseln und nicht von vorneherein vegetativen Regulationen das Primat in der Asthmageneese zuzubilligen und entsprechend zu therapieren ohne auch nur den Versuch einer pathogenetischen Differenzierung vorgenommen zu haben. Keinesfalls stellt das exogen-allergische Bronchialasthma eine Indikation zur chirurgischen Behandlung dar.

233. GARCIA-IBAÑEZ, J. L., y TEATINI, G. P.; Italia. *Análisis comparativo de los diversos métodos terapéuticos en las rinopatías vasomotoras.*

Se refieren los datos relativos a una larga experiencia sobre el tratamiento de las rinopatías vasomotoras (más de 1.300 casos). En la discusión no se han tenido en cuenta las formas de alergia a los pólenes, ya sea aislada como asociada a otras sensibilizaciones. Se insiste sobre la importancia, a fines terapéuticos, de una diferenciación precisa entre las rinopatías alérgicas y aquellas extraalérgicas que presentan cuadros clínicos bien definidos (CLERICI y TEATINI).

Las rinopatías vasomotoras alérgicas (excluida la polinosis) representan, en nuestra casuística, solamente el 15 por 100 de todas las rinopatías vasomotoras. El tratamiento de elección está representado por la desensibilización específica, que, sin embargo, proporciona resultados satisfactorios sólo en alrededor del 60 por 100 de los casos.

Un porcentaje de fracasos talmente superior al que se obtiene en la polinosis (donde los resultados favorables con la misma metódica varían, según los años, entre el 80 y 95 por 100) no parece fácilmente explicable si no es suponiendo que en el mosaico etiológico intervienen, además de los alérgenos, otros importantes factores concausales no dominables con el solo tratamiento desensibilizante.

Las rinopatías vasomotoras extraalérgicas obtienen útil ventaja del tratamiento antihistamínico sólo en alrededor del 10 por 100 de los casos. No se tiene aquí en consideración el tratamiento con cortisona por vía oral, ya que se trata de una medicación sintomática necesariamente limitada en el tiempo; este tratamiento resulta extremadamente útil para dominar las reanudaciones temporales de la sintomatología. En nuestra clínica continuamos con el tratamiento cortisónico en inyecciones endoturbinales, que procura resultados favorables de larga duración (superiores a los ocho meses) en

alrededor del 55 por 100 de los casos, luego de ciclos de cura de 10-15 inyecciones.

Por último, se considera el tratamiento quirúrgico, el cual, lógicamente, no puede tener valor etiológico y debe, por lo tanto, limitarse a una desobstrucción de las cavidades nasales, practicado con estricta indicación y con metódicas lo más conservadoras posible.

234. GIRARD, J. P., et RENTCHNICK, P.; Suisse. *Propriétés antianaphylactiques du 9-(N-méthylpiperidylidène-4') thioacanthén (BP 400) et du lysozyme, comparées à celle de la prednisone.*

Il nous a paru intéressant d'étudier le comportement du Lysozyme et celui du BP 400 (substance antisérotonine) sur le déroulement de certaines manifestations anaphylactiques expérimentales, en les comparant à l'effet de la prednisone. Nous avons étudié successivement l'action sur les muscles lisses, le phénomène d'Arthus passif, la sensibilisation de cobayes au pollen de graminées, le choc anaphylactique du cobaye, le choc anaphylactique chez le lapin sensibilisé à l'ovalbumine.

Les résultats confirment les remarquables propriétés antihistaminiques du BP 400. En revanche son action anti-sérotonine et antibradykinine est notablement plus faible; enfin, elle offre vis-à-vis des différentes formes de choc allergiques étudiés, une protection comparable à celle de la prednisone.

L'effet antagoniste du lysozyme vis-à-vis de l'histamine n'est certainement pas négligeable aux doses thérapeutiques ainsi que probablement l'activité antibradykinine; le lysozyme n'offre pas une protection comparable à celles de la prednisone ou du BP 400 vis-à-vis des manifestations allergiques étudiées exception faite du groupe d'animaux sensibilisés au pollen des graminées.

Lors des contrôles du taux d'anticorps anti-ovalbumine chez des animaux ayant reçu du lysozyme exogène, nous avons constaté une action inhibitrice de cet enzyme dans le processus de formation des anticorps (contrairement au BP 400 et à la prednisone): le lysozyme pourrait intervenir dans la régulation de l'immunogénèse.

234 b. GOLDMAN, L.; U. S. A. *Children's asthmatic rehabilitation program.*

Fifty children suffering from bronchial obstructive disease, mostly bronchial asthmatics but also some with emphysema and cystic fibrosis were enrolled in a class for physical exercise. These exercises were primarily intended to increase the depth of respiration and the force of the thoracic muscles, especially the expiratory flow rate. To prevent boredom these exercises were incorporated into games. The other objectives were to 1) give the children confidence in themselves, 2) develop general physical co-ordination and 3) teach them to terminate an attack of bronchospasm early by using the "deep breathing exercises" themselves.

This program is an adjunct to basic allergic management. Since these patients were being cared for by their personal physicians many basic types of therapy had previously been instituted.

The results were monitored by serial timed vital capacities and reports of progress of the disease and their general well-being by both parents and their physicians.

The program was not harmful, to any child. In over eighty per cent (80 %) of the cases good or excellent results were reported by the parents and their physicians and were verified by the serial timed vital capacities.

235. GRATER, W. C., and HOWARD, L. A.; U. S. A. *Metaproterenol in asthma.*

In the search for a more perfect bronchodilator, Boehringer Ingelheim Gmb H, has brought forward a congener of isoproterenol-Alupent, brand of metaproterenol. Alupent (1 (3,5-dihydroxyphenyl)-1-hidroxy-2-isopropylaminoethane) differs from the parent compound in that the OH groups are in a meta rather than an ortho position.

Claims have been made for oral effectiveness and prolonged duration of action of Alupent. This has been attested to by the following:

KENNEDY, M. C. S.: The application of simple respiratory function tests and the assessment of asthma, *Acta Allergologica* 17: 195, 1962.

LOPEZ MERINO, M., and FERRIS SANTES, M.: TH-152: a new bronchodilator, *Rev. Clin. Esp.* 84: 392, 1962.

MORTON, J. W., and OSTENSOE, L. G.: A comparative study of aerosol, oral, and intravenous administration of bronchodilators in asthma, with the use of isoproterenol (Isuprel), TH-152, and aminophylline, *J. Allergy* 34: 16, 1963.

NICOLAS, R.: Analytic investigations of pulmonary function for the symptomatic therapy of chronic bronchial obstructions-investigations on Alupent, *Med. Welt* 47: 2536, 1962.

ZIDEK, R.: Experimental and clinical investigations with a new isoprenalinelike compound, *Therapiewoche* 11: 545, 1961.

Recently Geigy Pharmaceuticals, Ardsley, New York, under license from Boehringer Ingelheim Gmb H, has presented for investigation a metered dose aerosol form of Alupent using a dry propellant mixture. Patient acceptance and effectiveness was tested by us in a small pilot group and findings were positive. As a result, comparative studies were made in a group of bronchospastic patients to compare the effect of Alupent metered dose aerosol against placebo, isoproterenol in dry propellant mixtures—Medihaler-Iso-and isoproterenol in liquid propellant—Aerotrol. Due to the differences in the size and shape in cartridges and the oral adapters, it was necessary to run these tests in a single-blind fashion. Results have been tabulated and are presented.

236. GRAU VILLARRUBIAS, J.; Chile. *Tratamiento del asma bronquial con un complejo globulina histamina.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

237. GREEN, A.; U. S. A. *Glomectomy in bronchial asthma.*

For a number of years surgeons have operated upon medically resistant patients with chronic intractable bronchial asthma. They have tried a variety of surgical procedures aimed at reducing the bronchoconstriction, improving the airway, reducing excessive bronchial secretion, promoting gas exchange, and reducing the irritability of the nerve components varied stimuli.

The autonomic nervous system has been a prime target for this surgery. Surgical enthusiasm has waxed and waned through the gamut of sympathectomies, vagus nerve resections, and ganglionic plexectomies. Combinations of these surgical approaches have also been attempted.

As prolonged follow-up observations became available, each technique was abandoned for lack of sufficient substantial relief plus the added factors of increased morbidity and mortality.

Renewal of interest in the surgical approach to the management of chronic

intractable asthma must be accredited to the persistent efforts of Nakayama of Japan who has reported success with glomectomy in several thousand cases of bronchial asthma during the past 20 or more years.

Little cognizance was taken of these reports by the medical profession of the United States until thoracic surgeon, Dr. RICHARD OVERHOLT of Boston, Massachusetts, reported on favorable experiences with glomectomy in the June, 1962 issue of the Journal of the American Medical Association.

Since, careful studies of the response to glomectomy in bronchial asthma have been undertaken in a number of medical centers.

In the Pittsburgh area, we have initiated a modest carefully controlled analysis of glomectomized patients. Where possible, pre- and post-operative pulmonary function studies and bronchoscopic examinations have been performed.

A double-blind study with sham surgical controls will be reported upon. Follow-up observations are now available and will be presented in detail.

238. HAJOS, M. K.; Hungary. *Mathematical-statistical evaluation of 10 years' corticosteroid therapy in bronchial asthma.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

239. HALPERN, B. N.; LAGRUE, G.; FRAY, A., Mlle., et MORARD, J. C.; France. *Traitement par l'héparine des néphrites hétéroimmunes expérimentales.*

La néphrite expérimentale hétéroimmune (néphrite de Masugi) réalise une lésion d'origine immunologique:

—l'atteinte initiale serait liée à la fixation des Anticorps hétéroimmunes sur l'antigène glomérulaire;

—ultérieurement la poursuite de la maladie dépendant de l'apparition d'anticorps contre les globulines du sérum étranger.

La présence de complément est indispensable à la réaction Antigène-Anticorps; le complexe AG-AC fixant le complément est doué de propriété pathogènes.

Il doit donc être possible de prévenir l'apparition de la Néphrite expérimentale en s'opposant à la fixation du complément, grâce à l'emploi de substances à action anticomplémentaires, telle l'héparine et certains héparinoïdes de synthèse.

Chez le lapin la néphrite hétéroimmune peut être prévenue quasi complètement, par des injections répétées d'héparine, à condition que ces injections soient commencées dès le début de l'administration du sérum de canards antirein de lapins (S. A. R.).

Les lapins recevant le S. A. R. sont atteints d'une néphropathie grave avec protéinurie, hématurie, élévation de l'urée sanguine. Dès l'injection de S. A. R. le taux du complément chute et reste bas tout au long de l'évolution. Les contrôles histologiques révèlent des lésions très importantes de glomérulonéphrite proliférative endo et extracapillaire.

Chez les lapins traités par l'Héparine il n'y a ni élévation de l'urée sanguine, ni hématurie, la protéinurie reste faible et disparaît rapidement. Le taux de complément chute également dans les heures suivant l'injection de S. A. R., mais il se relève ensuite rapidement et redevient normal. Les lésions histologiques sont très minimes et se bornent à une discrète prolifération endocapillaire.

Les premiers essais cliniques effectués chez l'homme dans certains cas de glomérulonéphrites, ont donné des résultats encourageants.

240. JOSEPH, J. Y.; France. *Intérêt de l'association corticoïde et antihistaminique dans le traitement des dermatoses exogènes.*

Depuis plus d'un an, nous avons employé avec succès l'association bétaméthasone alcool et malléate de dexchlorphéniramine, commercialisée sous le nom de Célestamine, nous l'avons surtout utilisée dans le traitement des dermatoses allergiques, surtout d'origine professionnelle. Nous avons obtenu sur la centaine de cas présente environ 80 % de bons résultats et seulement 4 % d'échecs. Dans la majorité des cas le prurit a disparu avant les lésions cutanées et dans quelques cas nous avons pu observer l'établissement d'une certaine désensibilisation spécifique sous traitement, en laissant le sujet exposé aux risques. L'intérêt de cette association réside dans sa facilité d'emploi, surtout en traitement ambulatoire, et en fin sa posologie très faible permet de le prolonger longtemps sans danger.

241. KORNGOLD, H. W.; U. S. A. *Frustrations of treatment created by a referring physician.*

Introduction: Scientific information is a necessary background for the physician treating allergic problems, but he cannot always use the information for the patients benefit. There are wide gaps between our scientific knowledge and the practical treatment of the patient. There are wide gaps between what the Public knows about allergies and what the physician can accomplish for an allergic patient. The referring physician and the over enthusiastic allergist create another gap with the patient caught in between. Therein lie the reasons for the frustrations of treating pediatric allergy problems.

1. *Case history:* This is a presentation in which a referring physician inadequately diagnosed and treated a child with bronchial asthma. Because of the obvious disturbance in the family constellation, the physician concluded that his therapeutic failure was a family psychiatric problem. He referred the patient to a child guidance clinic for therapy. The parents having been counselled at great length by their family physician that the child's problem was primarily psychiatric, became hostile when it was suggested by the child guidance clinic that another trial be given in a search for the offending allergens.

2. *Case history:* A mother noted that her teen-age daughter violently scratched her eczematous lesions when she became emotionally upset. The eczema was recalcitrant to dietary and contact restrictions. There were remissions and exacerbations without obvious explanations. The child was referred for an evaluation regarding her emotional condition and the state of eczema.

She was found to be unhappy about her appearance due to the edema and unsightly eczema of her exposed skin. The child was cleared of her eczema through a combined anti-allergic and steroid therapy. Her itching disappeared without psychotherapy.

3. *Case history:*

4. *Case history:*

Summary: There has been much attention given to the possible relationship between the psyche and allergic disorders. Frustrations of treatment occur

when a referring physician may find it expedient to blame therapeutic failures on psychiatric factors.

242. LAGRUE, G.; HALPERN, B. N.; BARIETY, J.; SAMARCQ, P., et FRAY, A. (Melle.); France. *Thérapeutique immunosuppressive des néphrites hétéroimmunes expérimentales et de certaines néphropathies humaines.*

Un certain nombre de Néphropathies humaines sont vraisemblablement liées à des processus immunologiques (syndromes néphrotiques primitifs, glomérulonéphrites, néphropathies des maladies du collagène). Une thérapeutique visant à supprimer la formation des anticorps pouvait donc logiquement être tentée chez l'homme.

Depuis 1958, dans le service du Professeur MILLIEZ, nous avons traité 62 cas de néphropathies par chimiothérapie immunosuppressive (Méchlorethamine, chlorambucil, 6-Mercapto-Purine, Vinblastine). Des résultats favorables ont été observés grâce à un traitement prolongé, dans la mesure où une dépression leucocytaire avait été obtenue (leucocytose inférieure à 3000).

Dans les syndromes néphrotiques corticosensibles, mais où la corticothérapie ne peut être poursuivie du fait d'une contre-indication liée au terrain ou à un hypercorticisme, la chimiothérapie est pratiquement toujours active. Dans les formes corticoresistantes, la chimiothérapie permet d'obtenir des résultats favorables dans plus de la moitié des cas.

Dans certaines glomérulonéphrites et néphropathies des collagénoses la chimiothérapie peut entraîner des rémissions partielles ou complètes alors que toute autre médication est actuellement sans effets.

Cependant les dangers de cette chimiothérapie, la font réserver aux cas pour lesquels tout autre traitement a échoué ou est impossible.

Ces résultats favorables nous ont conduit à étudier les effets de la chimiothérapie sur la Néphrite hétéroimmune du rat.

Chez la rat l'injection d'un sérum de lapin antirein de rat (S. A. R.) entraîne une néphropathie caractérisée par une protéinurie massive, et un syndromé néphrotique biologique. Histologiquement il s'agit d'une glomérulonéphrite endocapillaire qui évolue progressivement vers l'aggravation avec formation de nodules hyalins.

L'Administration de Moutardes Azotées (méchlorethamine, chlorambucil) ou de Vinblastine, à condition d'être effectuée avant ou dès l'injection de S. A. R. prévient l'apparition de la néphropathie, dont la gravité se trouve considérablement diminuée dans tous ces éléments. La protéinurie reste minime, les perturbations protidolipidiques n'apparaissent pas et surtout les lésions histologiques sont nettement atténuées, l'aspect des glomérules demeurant pratiquement normal.

243. LIPMAN, W. H., and SIMON, S. WM.; U. S. A. *A clinical evaluation of aerosol W2348-17 (Isoproterenol thonzonium), a new aerosol in the treatment of bronchial asthma.*

A clinical study of 122 patients with asthma and/or pulmonary emphysema using a new Aerosol W2348-17 (Isoproterenol Thonzonium), unit is, herewith, reported. The paper includes the objectives, methods, and results on which this evaluation was based. The safety and effectiveness of the aerosol unit have been evaluated in 122 patient studies with pulmonary disease, particularly bronchial asthma (in 85 % to 90 % of the cases) and also asthmatic

bronchitis, bronchiectasis, and emphysema. Ninety-two of these patients had careful clinical evaluations only. Another thirty patients, in addition to having clinical studies, had special investigations by means of pulmonary function studies to compare this aerosol with two others, and a placebo as well, as to its effectiveness in therapy. Records were made of the technicians opinion of the efficacy of each preparation as well as the patient's preference. The results of these studies are carefully documented and reveal the new aerosol W2348-17 (Isoproterenol Thonzonium) to be a safe and valuable addition to the armamentarium of anti-asthmatic preparations with fewer side effects, greater patient preference, and longer duration of action than others. It also helps to establish aerosol therapy as a primary treatment of acute and chronic asthma.

244. LJALJEVIC, M.; Yugoslavia. *Status asthmaticus and its treatment.*

A hundred patients having status asthmaticus (s. a.) were examined and treated. This disease makes its appearance more often in women (70 %) than in men (30 %). Most of the patients fell in groups IV and V decades. S. a. appears more often in housewives and workmen than in asthmatics in other professions. A large number of asthmatics grew worse during menopause which would point to a great disfunction of the endocrine glands in bad cases of asthma and the appearance of s. a.

S. a. appears markedly often in patients having a bronchial asthma of long duration. In patients having a 5 years asthma s. a. made its appearance in 26 % of cases, whereas in those having a longer period than 5 years, it appeared in 74 %.

Constitution plays an important part in the development of asthma and s. a. In s. a. patients there exists a positive hereditary allergy anamnesis in 39 %. In skin tests for inhalation allergy 86 %, were found to be positive. But the greatest percentage, 59,6 %, was found in tests with dust allergen. Eosinophilia was present in 52 % of the cases, leucocytosis 57 % and a high sedimentation rate of those having a long period of asthma and an increased temperature and other clinical signs of infection.

The best results in the treatment of s. a. was reached with corticosteroid and ACTH. In lighter cases of s. a. a satisfactory result could be obtained by adrenalin, aminophylin and other additional therapies in the treatment of s. a.

4 % of the cases ended in death, there were more often in cases of advanced age.

245. LOISY, MM. CL., et BOUTILLON, G.; France. *Le traitement thermal des allergies digestives. Bases et résultats.*

I. Les plus récents développements concernant l'étude de l'Allergie Digestive montrent que ce cadre a rapidement englobé un grand nombre de manifestations jusqu'alors classées sous l'étiquette de la *petite insuffisance hépatique*.

Ainsi donc de nombreux malades considérés jusqu'à présent comme des "hépatiques" ou des "fonctionnels digestifs" sont en réalité *des allergiques dont les troubles se localisent sur le tube digestif*.

La recherche de l'allergène responsable, alimentaire ou non alimentaire, est un temps capital au cours de l'examen de ces malades. Que cet allergène

ait été découvert et qu'une désensibilisation s'ensuive, ou bien que l'allergène n'ait pu être mis en évidence, les traitements non spécifiques du terrain allergiques sont presque toujours de mise. Parmi ceux-ci *la cure thermique* revêt une importance toute particulière.

II. L'effet anti-allergique des eaux thermales (E. T.) a été étudié, en effet, de façon approfondie.

De 1913 à 1935, c'est essentiellement *l'action de l'E. T. sur le choc anaphylactique* qui a fait l'objet de cette expérimentation.

Depuis 1935, les études ont porté surtout sur *l'effet antihistaminique de l'E. T.*

Il ressort de ces travaux :

1. Que les E. T. ont un effet protecteur vis-à-vis du choc anaphylactique suivant deux modalités : par leur *effet anagotoxique* (mêlées in vitro à l'injection sensibilisante ou déchainante, elles en réduisent ou suspendent l'action) par leur *effet phylactique* (introduites in vivo avant la dose sensibilisante ou entre dose sensibilisante et dose déchainante, elles protègent l'animal).

2. Que les E. T. sans inactiver ni détruire l'histamine, possèdent une *action freinatrice ou suspensive de ses effets vis-à-vis des tissus de l'organisme.*

3. Que des solutions synthétiques ont une activité très nettement inférieure aux E. T. dans tous ces domaines.

III. Dans ces conditions, il était intéressant d'étudier l'effet des E. T. de Vichy sur une série homogène de sujets présentant des manifestations allergiques digestives.

Nous avons étudié 100 malades, testés, et traités par la cure thermique seule.

Les résultats globaux montrent que nous avons obtenu un *bon résultat* (soit la disparition des troubles) *dans 52 % des cas*, un *résultat moyen* (soit une atténuation des troubles) *dans 27 % des cas*, et un *échec dans 21 % des cas.*

Si l'on considère les résultats en fonction de l'allergène les conclusions sont les suivantes :

— Allergènes non-alimentaires : Bons résultats : 12,5 %. — Résultats moyens : 37,5 % — Echecs : 50 %.

— Allergènes alimentaires : Bons résultats : 64,5 %. — Résultats moyens : 23,7 % — Echecs : 11,8 %.

IV. Nous pouvons donc conclure à *l'efficacité certaine de la cure thermique de Vichy comme traitement non spécifique des allergies digestives*, surtout quand l'allergène est *de nature alimentaire.*

246. LOISY, MM. CL., et PRADON VALLANCY, J. H.; France. *Effet de la cure thermique de Vichy sur le pouvoir histaminopéxique des sujets allergiques.*

PARROT et ses Collaborateurs ont décrit en 1952 sous le nom de Pouvoir Histaminopéxique (P. H. P.) une propriété du sérum sanguin de l'homme normal, qui lui permet de capter et de fixer une fraction de l'histamine qui lui est ajouté. Chez le sujet allergique, le phénomène d'histaminopexie est absent dans 97 % des cas, coïncidant avec une hyperhistaminémie. Mais il est possible de faire acquérir aux allergiques une histaminopexie sérique positive en employant plusieurs méthodes. Toute une série de caractères cli-

niques, chimiques, physiques et biologiques permettent cependant de différencier le P. H. P. acquis du P. H. P. inné.

Il existe différentes méthodes de dosage du P. H. P. Certaines d'entre elles (méthode pharmacodynamique, méthode colorimétrique) permettent aussi bien le dosage du P. H. P. inné que celui du P. H. P. acquis. D'autres (méthode sérologique) ne sont capables de caractériser que le P. H. P. inné.

Ayant constaté l'effet particulièrement net de la cure thermale de Vichy sur les manifestations cliniques de l'allergie digestive, et singulièrement de l'allergie alimentaire, les auteurs ont été amenés à vérifier quel pouvait être l'effet de cette cure sur le P. H. P. des sujets allergiques.

Trois méthodes de dosage ont été employées: méthode pharmacodynamique à l'iléon de cobaye, méthode colorimétrique (qui a été rendue entièrement automatique par l'usage du Technicon) et méthode sérologique par séro-agglutination sur latex.

Les dosages ont été faits avant et après la cure thermale, chez des sujets n'ayant subi aucune autre thérapeutique.

44 sujets ont été testés par la méthode pharmacodynamique, 132 sujets par la méthode sérologique et 135 par la méthode colorimétrique. Nous n'avons considéré dans nos résultats que les augmentations statistiquement significatives.

Les résultats obtenus se schématisent ainsi:

Dosage par méthode:	P. H. P. augmentés			P. H. P. abaissés	
	Pourcentage de P. H. P. augmentés	Augmentation moyenne	P. H. P. inchangés	Pourcentage de P. H. P. abaissés	Abaissement moyen
Pharmacodynamique..	81,8 %	11,38	6,8 %	11,4 %	7
Colorimétrique	88,9 %	8,19	10,4 %	0,7 %	3
Sérologique	45,4 %	—	42,5 %	12,1 %	—

Les conclusions que l'on peut tirer de ces résultats sont les suivantes:

1. Si les méthodes pharmacodynamique et colorimétrique sont capables de mettre en évidence un P. H. P. acquis, il n'en est pas de même en ce qui concerne la méthode sérologique. Ceci confirme les conclusions de PARROT, LABORDE et LEBEL.

2. Les méthodes capables de mettre en évidence un P. H. P. acquis concordent pour révéler une augmentation significative du P. H. P. chez les allergiques traités par la cure de Vichy.

247. LOPEZ-PALACIOS, R., y CALVO FERNANDEZ, L.; España. *Dos facetas de interés en el tratamiento del asma bronquial.*

Independientemente de los tratamientos hiposensibilizantes, que siguen conservando toda su importancia y eficacia en el asma bronquial, desde el punto de vista del elemento etiológico o desencadenante, nosotros —como ya

en anteriores publicaciones señalábamos— continuamos insistiendo acerca del valor trascendental de una terapéutica que resulte eficaz en lo que consideramos esencial en esta enfermedad. Nos referimos, naturalmente, al núcleo disreactivo, sobre el que descansa la personalidad alérgica en su más amplio sentido, y, dentro de éste, al eje diencefalo-hipofisario y sistema córticosuprarrenal.

En consecuencia, nosotros empleamos sistemáticamente y siempre que no existan otros factores de contraindicación formal, los corticoesteroides, bien entendido que lo hacemos con un sentido fisiológico y sustitutivo y no por su acción farmacológica y sintomática.

Ahora bien, este empleo presupone ajustarse a una serie de normas guiadas por el fisiologismo de los órganos a que nos referimos. Procediendo así nunca hemos tenido que lamentar el menor trastorno derivado de su uso. Naturalmente, nos estremecen las dosis que en muchos casos se han empleado, pues jamás nos vimos obligados a manejar cantidades superiores a los 25-30 mgrs. diarios, y esto por muy corto espacio, para yugular el más violento acceso de asma.

Así, S. SHUSTER e I. A. WILLIAMS, de Londres, consideran los 25 mgrs. de corticoesteroides como la secreción diaria normal de las suprarrenales, afirmación posterior a nuestra conducta terapéutica, que señalamos por primera vez en 1958.

Nuestro proceder es como sigue: 1.º Dosis mínimas, eficaces, que supone en los tratamientos prolongados un máximo de 5 mgrs. diarios, administrados en la forma que luego señalaremos, y en las situaciones de crisis dosis máximas de 25 mgrs., por vía intramuscular preferentemente. 2.º Dosis diarias, por periodos cortos, con descansos iguales (semanas alternas) y administradas durante espacios de tiempo muy prolongados. 3.º De hecho, intentamos asimismo aprovechar su actividad anti-inflamatoria y antifibrosa, lo que nos permite combinarlos con otros fármacos, que completan la acción terapéutica de cada caso en particular. 4.º No empleamos el A. C. T. H., como preconizan otros autores, con el fin estimulante de las suprarrenales por dos razones: a) resultar innecesario, puesto que jamás hemos observado fenómenos de "rebote", dadas nuestras dosis prudentes y fisiológicas; b) porque las supresiones periódicas del esteroide, en virtud del principio de la homeostasis, supone el mejor estímulo para la producción natural, por parte de la hipófisis, de la hormona adreno-córticotropa.

La segunda faceta terapéutica a que nos referimos surge de nuestra concepción acerca de la influencia que la tuberculosis, a su paso activo por nuestro organismo, deja, una vez curada clínicamente, como impronta. Esta "marca" supondría el desequilibrio de los elementos de integración biológica, creadores de la "disreacción", visión ya señalada en varias publicaciones nuestras.

En su virtud, en los enfermos que nosotros etiquetamos de Asma de fondo disreaccional fímico, empleamos, junto a los corticoesteroides, medicamentos de acción antituberculosa, especialmente T. B. 1 y las hidracidas. Los resultados de esta terapéutica, en nuestra ya larga experiencia, no pueden ser más alentadores.

248. MATHOV, E.; Argentina. *Acción de una combinación de betametasona con cyproheptadine en el metabolismo de alérgicos anoréxicos y desnutridos.*

La combinación de la betametasona con la cyproheptadine potencia la acción de la primera en sus efectos terapéuticos. Además de aumentar en un

veinte por ciento su actividad antialérgica y antiinflamatoria, la betametasona, administrada conjuntamente con la cyproheptadine, produce en los pacientes alérgicos, y también en los no alérgicos, un aumento voraz del apetito (bulimia), que no es igualado por la misma combinación usando cortisona, hidrocortisona, prednisona o triamcinolona y sólo es equiparable a un efecto similar con dexametasona. Este aumento de apetito se acompaña de un rápido aumento de peso corporal, que en parte está constituida por retención acuosa y en su mayor parte por aumento de grasa subcutánea. Presenta como complicaciones más comunes, hirsutismo, edema y aerocolia.

Conclusiones: La aplicación terapéutica de una combinación de 0,5 miligramos de betametasona y 4 miligramos de cyproheptadine dos veces por día parece ser la medicación ideal en los pacientes alérgicos con problemas de anorexia.

En esa dosificación no se producen generalmente efectos secundarios. Esa misma dosis o un poco mayor, acompañado por pequeñas dosis de anabólicos, es altamente eficaz para combatir la anorexia y la desnutrición en muchos cuadros depresivos, seniles, post-operatorios y aun en casos graves, como tuberculosis (simultáneamente con su terapéutica específica) y cáncer visceral en sus primeras etapas.

249. MAURER, M. L., and DEMOS, C. H.; U. S. A. *A clinical evaluation of a parenterally administered steroid (triamcinalone acetone—"Kenalog").*

Triamcinalone Acetone (Kenalog) was administered intramuscularly in the treatment of 140 refractive allergic patients suffering with pollinosis, allergic rhinitis and sinusitis, nasal polyps, bronchial asthma, allergic dermatitis, and severe chronic urticaria.

Chosen for the study were: 1) patients who responded poorly to what was considered to have been adequate hyposensitization supplemented with indicated environmental and dietary changes as well as with the conventional supportive measures, and 2) those patients with pollenosis who were seen for the first time after the pollen season was well under way and who were in no way relieved by coseasonal hyposensitization, and the usual symptomatic medications, such as antihistamines, nasal decongestants, etc.

This group of patients comprised 78 males and 62 females. The youngest patient in this study was 5 years old; the oldest was 79 years of age.

The average dose of Triamcinalone Acetone administered was 40 milligrams. The relief of symptoms was noted within 24 hours with a duration of effect of from 2 to 4 weeks.

In no instance did a steroid withdrawal effect manifest itself. Side effects were minimal.

Excellent results were observed in 85 % of the cases studied. The results were good in 12 %, and failures occurred in 3 %.

We conclude that Triamcinalone Acetone (Kenalog) was a most helpful adjunct in the treatment of the more difficult problems of clinical allergy.

250. MEYER, A. J.; France. *Etude comparée de l'effet de la betamethasone, et de l'effet d'un comprimé composé associant la betamethasone et la dextrochlorpheniramine (celestamine) sur différents syndromes allergiques.*

L'étude comparée a mis en évidence:

1.º Que l'association des 2 médicaments permet de réduire considérablement les doses de *Betamethasone* employées, surtout en ce qui concerne les

coryza spasmodiques périodiques ou aperiodiques. Les toux spasmodiques, les urticaires et les oedèmes de Quincke.

Cette observation reste valable pour les asthmatiques en cure d'entretien.

2.^e Que le produit est particulièrement intéressant dans le coryza spasmodique périodique ou rhume des foins, ainsi que dans l'asthme infantile.

3.^e Qu'aucun des accidents liés à la cortico thérapie n'a été observé, et que la somnolence habituellement liée à l'emploi des anti-histaminiques a été exceptionnelle.

(Travail effectué grâce à l'obligeance du Laboratoire Cetrane.)

251. MILLER, J.; U. S. A. *Cyproheptadines continuing studies of a versatile antiallergic agent.*

Biochemical mediators including histamine, acetylcholine, bradykinin, heparin, slow-reacting substances, plasma kinins, leukotaxine and serotonin are released by antigen-antibody interaction. Histamine was once considered the principal chemical mediator of the allergic reaction; today, increasing attention is being focused on serotonin.

Cyproheptadine (1-methyl-1-4-5-dibenzo-(a, e)-cycloheptatrienyldiapiperadine hydrochloride), unrelated to phenothiazine, is a serotonin antagonist possessing antihistaminic and tranquilizing properties.

Evidence supporting the effectiveness of cyproheptadine in both animals and man continues to appear.

Cyproheptadine is useful in suppressing allergic phenomena associated with emotional stress. Although anxiety, tension and apprehension are not responsible for allergic reactions, they nevertheless exacerbate, aggravate, or precipitate allergic manifestations and contribute to a vicious circle.

Cyproheptadine increases appetite and body weight. The mechanism of this action is not completely understood; nevertheless, it is not due to fluid retention.

The above multifarious attributes of cyproheptadine suggest broader utility than for pure antihistaminic substances. This versatility has provided the stimulus for numerous clinical studies in allergic diseases.

We presented data at the 1961 Congress of Traumatology confirming the efficacy of cyproheptadine in allergic disorders. The IVth International Congress of Allergology strengthened the evidence that cyproheptadine is an effective adjuvant in the management of the allergic patient. This report brings our experience with cyproheptadine up to date.

Forty-five allergic patients with vascular-type headaches and allergic dermatoses were selected for study. This series included patients with psychosomatic complaints presenting target symptoms of apprehension, tension and insomnia.

The author reviews his previous experience with cyproheptadine and discusses three double-blind, placebo-controlled, cross-over studies. The statistical results of the clinical design as evaluated by a biometrician are analyzed. The type, incidence and severity of adverse reactions are tabulated.

Within the framework of the clinical design, it appears that cyproheptadine is an effective antiallergic agent, possessing antiserotonin, antihistaminic and tranquilizing attributes of value in the management of certain manifestations of hypersensitivity.

Indiscutiblemente, uno de los mayores problemas que enfrenta diariamente el médico que maneja pacientes asmáticos es el tratamiento de la crisis asmática, en primer término, y el acceso y status, en segundo término.

Dada la severidad y gravedad que reviste una crisis asmática, las medidas que se adopten en estas circunstancias tienen que ser de tal rapidez y efectividad que permitan un alivio inmediato del paciente, que muchas veces significa la salvación de su vida.

En el arsenal terapéutico con que se cuenta para este tipo de emergencias figura entre las drogas más efectivas y empleadas la Teofilina y sus diversos derivados compuestos, dentro de los cuales ha merecido nuestra atención la sal de piperacina del ácido teofilinético, derivado sintético de la teofilina, conocido comercialmente con el nombre de *Etaphylina*, droga ésta que reúne, según nuestra experiencia, cualidades especiales de efectividad, lo que nos ha inducido a su empleo sistemático en estas circunstancias con resultados satisfactorios.

Los pacientes que han servido para realizar esta comunicación son aquellos de nuestra consulta hospitalaria y privada, con sus diversas manifestaciones de asma: crisis, accesos y status, describiendo a continuación su utilización en cada una de estas manifestaciones.

En lo que a crisis asmática se refiere, hemos empleado con mayor frecuencia la forma parenteral, usando la vía endovenosa, con dosis de una a dos ampollas diarias de 0,50 gramos, según los casos, logrando con ello verdaderos efectos teatrales en la disnea asmática a los pocos minutos de su administración. En lo que a reacciones secundarias se refiere en esta vía de administración, si ésta se hace muy lenta ellas casi no se observan; náuseas, mareos, etcétera. Posteriormente hemos empleado, de acuerdo a la mejoría obtenida, la forma oral, tanto sola como en combinación con otros tratamientos, de acuerdo a las circunstancias.

En los accesos y status asmáticos hemos administrado la *Etaphylina*, combinando la vía parenteral ya descrita o intramuscular, alternándola con la vía oral, empleando para el efecto los comprimidos de 0,25 gramos en dosis de 4 a 6 en el día, o también la forma de jarabe, fórmula esta última preferida en los niños.

Resumen y comentarios.

De acuerdo a nuestra experiencia en gran número de pacientes asmáticos podemos resumir lo siguiente:

- 1) Efectividad comprobada en todas las manifestaciones de la disnea asmática.
- 2) Rapidez en su acción, especialmente en las crisis asmáticas.
- 3) Mínimos efectos secundarios, sobre todo si se observan las precauciones y cuidados en la administración de teofilinas.
- 4) Tolerancia marcada en adultos y niños con el empleo de la vía oral.

Etaphylina: sal de piperacina del ácido teofilinético, de Laboratorios Delalande, París.

253. NAKAYAMA, H. O.; Japan. *Favorable effects in the treatment of bronchial asthma in Japan.*

For the provocation of asthmatic attacks of both allergic and non-allergic nature, there must be a certain condition (background) which is necessary for, as well as common to them; it would seem that this "condition" is found in the tension of pulmonary—particularly bronchial—vagi.

Most of medicines for asthmatic attacks are of sympathetic nerve stimulants; this very fact gives one food for thought.

Dr. M. TAKANO has demonstrated that the bronchial vagi tension can be eased by causing inflammatory stimulation to the skin, and he has produced a medicine out of sterilized vaccina lymph preparation to attain the aforementioned purpose. (The skin inflammation is caused by intracutane.)

We—the speaker and his colleague—are prepared to make public an observation made mainly on 350 patients for periods ranging from four to twelve years, out of a total of approximately 3,000 cases treated.

According to the treatment-method followed, favorable effects have been noted on even advanced cases, and more so on repetitive cases; when applied in the early stage of attacks, the favorable effects were still better.

We are convinced on the ground of such clinical observations that this method is recommendable as preventive measure to be taken at a phase we propose to call the pre-asthmatic stadium.

It is interesting to note that the intracutane reaction is generally weak when the asthmatic attack is acute, and that the inflammation manifests itself better when the attack is abated.

It would seem that there exists a certain interrelation between the intracutane reaction and vegetable (automatic) nerves.

In conclusion, one may state that the reaction is less conspicuous when the strain of the skin sympathetic nerve is acute, and that it is more pronounced when the skin para-sympathetic nerve is strained. Furthermore, there exists a close interrelation between these facts and the asthmatic attacks, so much so that one might be able to take advantage of it for the effective treatment of asthmatic attacks.

254. PALMA CARLOS, A. G.; GALVÃO LUCAS, J., et PALMA CARLOS, M. L.; Portugal. *Le traitement de l'asthme bronchique par le BP 400.*

Les auteurs ont essayé un nouveau pharmacum anihistaminique le BP 400 (Sandoz), caractérisé par ses propriétés antihistaminiques, antibradyciniques, antiacétylcoliniques, et antisérotoniniques. Ils présentent les résultats obtenus sur les malades asthmatiques tant au point de vue clinique, qu'au point de vue de l'exploration fonctionnelle. Dans ce but les malades ont été étudiés par la méthode spirométrique et par le débit expiratoire maximum (Wright peak flow meter). Les résultats spirométriques en particulier le VEMS ont été comparés avec le débit expiratoire maximum et avec la clinique. Pour cela on a fait des contrôles du VEMS et du débit expiratoire maximum avant et après la administration parentérale du produit, en essayant de dégager une notion sur la valeur relative, comme moyen de contrôle des paramètres employés en les comparant avec la clinique. On peut conclure dès maintenant que ce nouveau médicament a une action certaine en améliorant fonctionnelle et cliniquement la plupart des malades en crise asthmatique, et en maintenant l'amélioration pendant quelque temps.

255. PARRROT, J. L., et LABORDE-BURTIN, MME. C.; France. *Action thérapeutique d'un inhibiteur de l'histidine-décarboxylase.*

Nous avons montré que la 1 (3 amino 4-5-6 triéthoxyphthalidyl) 2 méthyl 6-7 méthylène dioxy 8- méthoxy 1-2-3-4 tétrahydroisoquinoléine inhibe *in vitro* l'histidine-décarboxylase (rein de Cobaye). Administré *per os* au Cobaye à la dose de 300 mg/kg, 2 heures avant le sacrifice, ce corps manifeste ses actions par 1) une baisse de 50 pour 100 de l'activité histidine-décarboxylase du rein, 2) une chute de 30 à 50 pour 100 de l'histamine plasmatique et tissulaire (rein, poumon, iléon, foie), 3) une résistance accrue aux aérosols d'histamine, 4) une diminution de l'histamine libérable par le 48/80 (PARROT et LABORDE, 1955 et 1959) ou le Cl₄Pt.

Nous avons utilisé ce corps dans le traitement de l'urticaire, de l'oedème de Quincke, de l'asthme, de la rhinite spasmodique et de l'eczéma. Nous avons préalablement constaté que dans ces syndromes l'histaminémie plasmatique est constamment élevée. Nous prescrivons de un à 6 comprimés de 0,1 g par jour, répartis dans la journée; l'action thérapeutique peut se manifester au bout d'une heure. La durée du traitement varie de 10 jours à trois semaines. Le produit a toujours été parfaitement supporté. Ces malades avaient été rebelles à tous les autres traitements.

Dans l'asthme et la rhinite, 7 malades sur 10 ont été améliorés après 2 à 4 jours de traitement; l'action a persisté en moyenne 6 mois après l'arrêt du traitement pour les rhinites; elle cesse à l'arrêt du traitement pour l'asthme. Sur les 8 malades atteints d'urticaire ou d'oedème de Quincke, 7 ont été améliorés pendant environ un an. Sur les 8 malades atteints d'eczéma, cinq améliorations importantes qui ont duré trois mois ont été notées.

Quand il y a amélioration l'histaminémie, qui était de 150 à 300 $\mu\text{g/l}$, descend à des valeurs subnormales de 30 à 100 $\mu\text{g/l}$. Elle remonte lors des rechutes. Avant tout traitement, l'histaminopexie plasmatique était constamment nulle ou faible. Après traitement, elle est presque toujours supérieure à 15 lorsqu'il y a eu amélioration; sinon elle reste généralement nulle ou basse.

De nombreux allergologues ont récemment employé ce médicament. Les succès sont surtout observés dans les manifestations allergiques de type immédiat.

256. PARRROT, J. L.; MORDELET-DAMBRINE, M., et TRINQUET, G.; France. *Correction du terrain allergique par perfusion intraveineuse d'un sel de calcium.*

Le sérum humain normal capte l'histamine; la fraction qui est responsable de cette captation est une gamma-globuline: la plasmapexine 1. L'absence d'histaminopexie sérique caractérise le terrain allergique.

Le calcium avait depuis longtemps été utilisé dans le traitement de divers syndromes allergiques. Nous avons étudié *in vitro* et *in vivo* l'action du calcium sur l'histaminopexie sérique (PARRROT et Mme. MORDELET-DAMBRINE, 1961 et 1962).

Nous rassemblons ici les résultats obtenus chez 29 malades présentant un asthme à manifestations quotidiennes et permanentes. Ils ont reçu une perfusion intraveineuse en goutte à goutte (1 h 30 à 2 h) de gluconate de calcium à raison de 2 g dans 500 ml d'une solution de ClNa à 9 p. 1000*.

A) Nous avons obtenu 10 fois la disparition complète des manifestations asthmatiques, 7 fois une amélioration notable portant sur l'intensité et la fréquence des crises, 12 fois une action douteuse ou nulle.

B L'amélioration clinique se manifeste dans les jours qui suivent la perfusion, et parfois aussitôt après celle-ci. Sa durée a varié entre 20 jours et, au moins, 4 mois.

C) L'histaminopexie sérique chez les 29 malades s'est toujours élevée à la suite de la perfusion: avant, elle est nulle (21 fois) ou, au plus, égale, à 10 (8 fois); aussitôt après, sur 28 malades, elle atteint 15 (2 fois) ou, au moins 20 (26 fois). Un mois plus tard, 7 fois sur 14 malades l'histaminopexie s'est maintenue à la même valeur.

D) L'histaminémie plasmatique étudiée chez 6 malades est en moyenne de 106 avant la perfusion et, aussitôt après, de 73 (en dichlorhydrate d'histamine $\mu\text{g/l}$).

E) Le test de résistance à l'inhalation de l'acétylcholine étudiée chez 9 malades avant et un mois après perfusion a été amélioré dans 4 cas, inchangé dans les autres.

Ainsi la perfusion intraveineuse en goutte-à-goutte d'un sel de calcium est capable d'élever constamment l'histaminopexie plasmatique des asthmatiques et d'améliorer ces malades dans un peu plus de la moitié des cas.

257. PEREZ GUERRERO, J.; LAHOZ, F.; SASTRE, A.; MARIN, F., y CULEBRAS, A.; España. *Tratamiento funcional de la descompensación respiratoria aguda en las broncopatías crónicas.*

En las broncopatías crónicas (asma, enfisema, bronquitis), puede haber insuficiencia respiratoria de tipo crónico, habitualmente bien tolerada. En ocasiones esta insuficiencia respiratoria se acentúa por infección bronquial intercurrente o contacto masivo y pertinaz con un alérgeno. En esta situación las alteraciones fisiopatológicas pueden ser:

- a) Una alteración de la distribución o en la relación ventilación perfusión.
- b) Disfunción de la membrana alveolo-capilar.
- c) Hipoventilación alveolar.

Este último mecanismo se asociaría a los anteriores dando lugar a lo que ROSSIER denomina insuficiencia respiratoria global.

Nuestra conducta terapéutica debe ser triple: etiológica, sintomática y funcional. Nosotros tenemos amplia experiencia en el tratamiento de este tipo de enfermos y creemos que tiene gran importancia la terapéutica funcional. En este sentido, y de acuerdo con nuestra casuística consideramos de gran utilidad el siguiente proceder:

La terapéutica funcional puede ser medicamentosa, o bien, mediante control mecánico de la respiración. Los analépticos más usados son el Micorén, Reme-flin y Coramina, a dosis de 5 c. c. intravenosos o intramusculares, con intervalos de 12 a 4 horas, según las necesidades del caso, o bien 15 c. c. disueltos en 250 c. c. de suero glucosado, mediante perfusión continua a 20 gotas por minuto.

El control mecánico lo realizamos mediante los respiradores manométricos (BENNETT o BIRD), o los volumétricos (ENGSTRÖM). Para efectuar este control se tienen en cuenta dos factores:

- a) Alteración de la conciencia.
- b) Grado de acidemia e hipercapnia.

Si el enfermo está consciente, con pH normal o alto, y un CO_2 superior a 65 vol. % en sangre total, la terapéutica consiste en analépticos, respiradores y Diclorofenamida (inhibidor de la carbónico anhidrasa) en dosis de 100 miligramos cada doce horas, variando ésta según respuesta.

Si los volúmenes de CO_2 son inferiores a 65 %, la terapéutica es similar, a excepción de la Diclorofenamida.

Si el pH está en los límites inferiores de la normalidad tampoco se emplea la Diclórophenamida, siendo la terapéutica restante equivalente.

Cuando existen alteraciones psíquicas hay que valorar si el enfermo está con un cuadro de agitación psicomotriz o si se encuentra en situación semicomatosa o comatosa. En el primero de los casos se realiza curarización e intubación simultánea, así como respiración controlada. Si a las 24 horas el cuadro no se ha resuelto, se practica traqueotomía empleando un tubo de goma de RÜSCH con doble balón insuflable, los cuales se inflan alternativamente cada dos horas. Si estos casos se acompañan de un pH inferior a 7,35, se asocian los sueros bicarbonatados o el T H A M, en dosis de 600 mg/kg., a una concentración 0,3 Mol. y un intervalo de dos horas.

Si el enfermo está semicomatoso o comatoso, la terapéutica es similar, realizándose a veces la traqueotomía sin intubación previa, al mismo tiempo que se controla la respiración con el respirador de BIRD, con lo que sin prisas puede realizarse una buena hemostasia.

258. RODRIGUEZ DE LA VEGA, A., y GOMEZ ECHEVARRIA, A.; Cuba.
Ensayo de una nueva vía para la administración de la corticotrofina (A. C. T. H.).

La vía parenteral de administración de la Corticotrofina (A. C. T. H.) ha limitado su empleo terapéutico en comparación con los corticoesteroides de uso generalizado por vía oral. Esto se hace particularmente evidente en Pediatría y en los enfermos crónicos ambulatorios, donde la administración de este medicamento sólo es posible mediante la colaboración del personal de enfermería.

En atención a esto y en base de las características anatómo-funcionales, que han consagrado la utilidad de la vía rectal para la administración de gran número de medicamentos, nos decidimos a realizar un trabajo experimental con el fin de investigar la posible absorción de la corticotrofina (A. C. T. H.) a través de la mucosa rectal, considerando que a dicho nivel no estarían presentes los factores digestivos que interfieren con su absorción cuando se utiliza la vía oral.

Como hasta el momento, en la literatura médica universal revisada por nosotros no hemos encontrado ningún reporte en que se haya utilizado esta vía, nos pareció oportuna la presente comunicación.

Se describen la hipótesis de trabajo, el material y los métodos empleados en el desarrollo del trabajo realizado en 50 casos, así como el resumen y conclusiones del mismo. La disminución del número de eosinófilos, determinada por conteo global en cámara de Neebawer y tomando como cifra de referencia la encontrada en cada caso antes de la administración de la corticotrofina (A. C. T. H.) por vía rectal, osciló entre un 96 por 100, como cifra máxima de disminución, y un 41 por 100, como cifra mínima. La cifra promedio de disminución fue de 58 por 100.

El mismo estudio, realizado en nueve casos tomados como patrón de comparación y utilizando para ello la vía intramuscular para la administración de la corticotrofina (A. C. T. H.), dio como resultado una disminución máxima del número de eosinófilos de 72 por 100, y de 22 por 100 como cifra mínima. La cifra promedio fue de 56 por 100. Las curvas de los conteos globales de eosinófilos de las diferentes mediciones en cada caso objeto del trabajo aparecen detalladamente expuestas en el texto. Por el mismo puede concluirse, y así se hace en las conclusiones del trabajo, que, en base de la eosinopenia en sangre periférica que traduce el estímulo suprarrenal provocado por la corticotrofina (A. C. T. H.), la vía rectal es similar en dicho efecto a la vía intra-

muscular, sin los inconvenientes que esta última comporta para algunos enfermos.

259. SCHERR, M. S.; U. S. A. *Réhabilitation of the allergic patient.*

Rehabilitation is a multidisciplinary approach to the management of bronchial asthma (and atopic dermatitis) utilizing physiologic techniques with the proper psychologic attitude which aids the emotional, as well as the physical problems, found in these patients.

Three types of programs are recognized internationally which serve particular need on National, Regional and Local level. These are: 1. In-patient Program, 2. In-patient-Out-patient Program, and 3. Out-patient Program. The out-patient program utilizes facilities and personnel available in almost any community (e. g. Y. M. C. A.) and may be organized by any physician with an interest in rehabilitation. The other two types are of a more specialized nature and require intensive care facilities and personnel not usually found on a local level.

A comprehensive survey of these programs on a world wide basis is currently being conducted in the United States.

The out-patient program makes use of respiratory and postural exercises, gymnastics and confidence building combatives in a general physical conditioning education program which is conducted in a "non-medical" recreational environment. The program is conducted by the Physical Fitness Director of the Y. M. C. A. or a similar educator under the medical direction of a physician. Each child progresses at his own rate and competition with other children is eliminated. Evaluation is carried out by comparison of each child with his own past performance as well as with pulmonary function studies and other measurements of physical and psychological progress. Excellent results have been obtained with these programs. Further psychological benefits have been obtained by allowing the possession of household pets in certain cases through the use of hyposensitization with Alum Precipitated Pyridine Animal Dander Extracts.

Visual education aids will be used to demonstrate the many aspects of the programs which will assist the physician in organizing a rehabilitation program in his own community.

260. SCHERR, M. S.; U. S. A. *The intradermal use of human immune globulin in allergic conditions (a double blind study).*

The use of gamma globulin as a therapeutic adjunct in bronchial asthma has been reported in the literature since 1955. Other reports have appeared concerning human immune gamma globulin and its role in the prevention of recurrent upper respiratory diseases. In 1963 Redner and Markow confirmed earlier work in this field with intradermal injections of gamma globulin and reported 94 % good results with this technique. These results were substantiated with a double blind study and the authors concluded that gamma globulin was highly effective in controlling and preventing allergic manifestations developing from, or complicating, upper respiratory infections. Other investigators have questioned the efficacy of gamma globulin in other dosage forms and the current study with intradermal administration of human immune gamma globulin was undertaken in order to evaluate this procedure in a typical private office of allergy under well controlled conditions.

261. SIEGLER, P. E., and NODINE, J. H.; U. S. A. *Clinical pharmacology in allergy; techniques of measuring drug action in man.*

Some of the techniques of measuring drug action in man will be discussed. We wish to demonstrate that good clinical trials are not easy to design and carry out. They demand very careful planning; loose plans and loose methods give loose results. We selected for purposes of demonstration an old agent (diphenhydramine) which is well known and has been widely used by all of us. Since its pharmacology and clinical effectiveness are well known, the report deals primarily with varied techniques for such studies. Types of experimental designs, meaning of results, reliability and possible pitfalls are illustrated by means of various studies using different designs and carried out over a two year period. These aspects of our studies are discussed and the conclusions presented.

262. SILBERT, N. E.; U. S. A. *Comprehensive therapy in chronic obstructive lung disease. Including bronchial asthma, chronic bronchitis and emphysema.*

The objectives of this study are to screen organic from non-organic dyspnea syndromes; to quantitate functional capacity, define impairment and severity; to evaluate benefits of a comprehensive therapeutic program of Intermittent Positive Pressure Breathing, allergic management and prophylaxis; to arrest downward progression and subsequent irreversibility of certain lung function parameters; and to prevent potential absenteeism chronic disability in patients with chronic pulmonary insufficiency syndromes.

The conclusions to be arrived at are that certain pulmonary insufficiencies are not necessarily progressive or irreversible; that combined therapy which includes allergic management, antibiotics, bronchodilators, and intermittent positive pressure breathing with bronchodilators may have beneficial results in a significant number of patients; that patients who demonstrate little or no objective improvement may still report subjective improvement; that patient cooperation and sustained physician interest are essential; that vigorous treatment of bronchial asthma and chronic bronchitis may prevent or delay development of chronic emphysema; and that office pulmonary function testing is a demanding but rewarding procedure in defining pulmonary impairment and evaluating therapeutic measures.

263. STERN, P.; GRIN, E.; SALAMON, T.; Yougoslavie. *Die Rolle des Methysergids in der Therapie der Sklerodermie.*

Wir untersuchten schon längere Zeit den Einfluss von METHYSERGID (M.) auf das klinische Bild der SKLERODERMIE (S.). Wir könnten zweifellos zeigen das M einen günstigen Effekt auf S hat: es kommt zur Erweichung und zu grösserer Elastizität der Haut und sie lässt sich von der Unterlage aufheben.

Da M ein spezifischer und sehr starker Antagonist des Serotonins ist, stellten wir die Frage, ob auch nicht andere Pharmaka, die auf den Metabolismus des Serotonins einen Einfluss ausüben, auch auf das klinische Bild der S wirken könnten. Aus diesem Grund haben wir die Wirkung des Reserpins, das ein Serotonin-liberator ist, sowie des α -methyl-dopa, das ein Inhibitor des Fermentes, das 5-HT in Serotonin umwandelt, bei der S. untersucht. Wenn Serotonin eine wesentliche Bedeutung für die Entstehung der S. hat, dann dachten wir dass Reserpin, sowie α -methyl-dopa einen günstigen Einfluss auf

das klinische Bild und Verlauf der S. haben könnte. Keine dieser beiden Substanzen hatte einen Einfluss auf den Verlauf dieser Krankheit.

Zwar haben wir bei der Behandlung mit α -methyl-dopa bei der cirkumskripten Form der S eine gewisse Erweichung der Läsionen beobachtet, doch ist es bekannt dass diese Form der S mit spontanen Remissionen einhergeht.

Die histologische Untersuchungen der Läsionen der S vor und nach der Behandlung mit M, haben keine Unterschiede zwischen den Zuständen vor und nach den Behandlung ergeben. Ebenso war die Quantität der 5-Hydroxy-indoleessigsäure im Harn vor und nach der Behandlung mit M dieselbe. Diese Substanz ist ein Zerfallungsprodukt des Serotonins.

Darum scheint es uns dass die Wirkung von M auf S wenigstens teils unabhängig von dem Metabolismus des Serotonins im Organismus ist. Dies ist im Einklang mit dem Befund dass S. keinen Einfluss auf das Verhalten der Fibrocyten hat.

264. TAKINO, M.; Japan. *The effect of glomectomy on bronchial asthma and its relation to pulmonary vagotonia in asthmatics.*

Since NAKAYAMA (1961) reported on the effect of glomectomy in asthma, the operation seems to be gaining popularity in foreign countries. However, this treatment had already gone out of fashion in Japan since 1955, namely because of its mere temporary effect, despite its dramatic effect in some cases.

For the clarification of the effect of glomectomy on asthma, the authors have compared our findings on 103 glomectomized asthmatics, two asthmatics treated with the removal of buffer nerves and 35 non-operated asthmatics, regarding the hyperactivity of the carotid body reflex as well as that of the carotid sinus reflex and their relation to pulmonary vagotonia which is the basic cause of bronchial asthma.

The hyperactivity of the carotid body was examined by intravenous injection of NaCN aqueous solution, whereas that of carotid sinus, by carotid sinus pressure.

The main results are as follows.

1. Asthmatics generally have a hyperactive carotid body and carotid sinus. The hyperactivity of both the reflexes, especially during the attacks period, strengthens the pulmonary vagotonia.

2. By glomectomy, the carotid sinus nerves may be injured more or less. Likewise, by the removal of the carotid sinus nerves the nerves of the chemoreceptor may be injured more or less.

3. The effect of glomectomy is ascribed chiefly to the removal of the mechanical stimulation to the irritable bronchial walls of asthmatics caused by forced respiration due to the chemoreceptor reflex, partly to the heightening of irritability of the cardiac vagus that antagonistically lowers that of the pulmonary vagus, and finally, partly to the injury of the carotid sinus nerves that weakens more or less the pulmonary vagotonia.

4. Although glomectomy often gives temporary effect on asthma, the attacks usually recur sooner or later. This is but natural, because pulmonary vagotonia is too stubborn to be subdued by the surgery.

265. TORRES ACERO, J. M.; España. *Acción broncodilatadora del 9-(N-metil-piperidiliden-4') tioxanteno (BP 400)*.

Se ha empleado el BP 400 en forma de aerosol en 15 pacientes con accesos de asma de naturaleza diversa (bacterianos, a polvo, a pólenes), comprobándose los siguientes extremos:

Intensa actividad broncodilatadora, con desaparición del acceso.

Los efectos broncodilatadores son similares a los obtenidos con isopropil-noradrenalina y 1-hidroxi-1-(3,5-dihidroxifenil)-2-isopropiletanolamina, apareciendo sus efectos también con gran rapidez.

La protección conseguida es superior a cinco horas e inferior a ocho horas.

La tolerancia es perfecta, observándose sólo ligera depresión en sistema nervioso, que desaparece pronto.

Se ha utilizado el BP 400 en solución al 1 por 100, dosificándose por toma a razón de 1 miligramo en cada spray.

266. TORRES ACERO, J. M.; España. *Tratamiento del asma bronquial con un nuevo antihistamínico de síntesis: el 9-(N-metil-piperidiliden-4') tioxanteno (BP 400)*.

Se resumen en esta comunicación los resultados obtenidos en un total de 83 enfermos asmáticos con un nuevo antihistamínico de síntesis: el 9 (N-metil-piperidiliden-4') tioxanteno (BP 400). Este nuevo antihistamínico de síntesis no solamente actúa como antagonista de la histamina, sino que contrarresta también los efectos de la acetilcolina, serotonina y adrenalina, y a concentraciones altas reduce los efectos de la bradiquinina.

De los 83 pacientes asmáticos, 37 han sido tratados con BP 400 sólo por vía oral, 20 con el mismo preparado en asociación con fenobarbital, tartrato de ergotamina y alcaloides de la belladona, y 26 con BP 400 por vía parenteral (i. m.). A un grupo de 18 enfermos asmáticos, lo que hace un total de 101 los enfermos estudiados, se les administró un placebo.

Los 101 enfermos asmáticos, 83 tratados con BP 400 solo o en asociación y 18 a los que se administró el placebo, se clasifican dentro de los siguientes tipos de asma: 51 asmas bacterianos, 30 asmas a pólenes, 9 asmas climáticos, 10 asmas a polvo domiciliario y 1 asma por esencia de trementina.

Doce días antes de iniciar el tratamiento con BP 400, los enfermos no son medicados con ningún otro tipo de medicación (corticosteroides, antihistamínicos, simpaticomiméticos).

La posología utilizada ha sido de 2 a 8 miligramos diarios de BP 400, tanto cuando el antihistamínico es usado solo o en asociación, y de 2 a 4 miligramos cuando se emplea por vía intramuscular.

Se analizan a continuación los resultados obtenidos, indicándose la tolerancia a este nuevo antialérgico, todavía no introducido en la clínica en nuestro país.

267. YOSHIDA, T., et KITAMURA, Y.; Japan. *L'allergie et les stéroïdes anaboliques*.

Si l'on considère que la formation des anticorps est une sorte de synthèse de quelques nouvelles fractions de protéine, quel effet auraient les stéroïdes anaboliques?

Les résultats de nos expériences sur ce problème sont suivants:

Les injections sous-cutanees d'ovalbumine aux lapins ajoutant des steroides anaboliques ont produit plus de precipitines que sans steroides. En ce cas, le phenomene d'Arthus a ete, avec les steroides, plus faible au debut, mais plus forte a la periode suivante que sans steroides.

Chez souris, sensibilisees par plusieurs injections de Serum de cheval ajoutant les steroides, la mortalite par l'anaphylaxie a ete moins importante que sans steroides.

Chez cobayes sensibilises par une seule injection, il n'en a pas ete de meme.

Chez cobayes, l'anaphylaxie passive n'a pas ete influencee par les steroides anaboliques. Cependant, si les cobayes avaient ete prealablement traitees par plusieurs injections d'une tres petite dose d'autre proteine que l'antigene avec les steroides, la frequence du choc anaphylactique passive a été moins importante que sans steroides.

Cela nous permet de dire que les steroides anaboliques avec une certaine stimulation peuvent reduire la sensibilite.

XI

ENFERMEDADES POR AUTOSENSIBILIZACION

DISEASES BY AUTOSENSITIZATION

MALADIES PAR AUTOSENSIBILISATION

AUTOSENSIBILISIERUNGSKRANKHEITEN

268. DIECKHUES, B., und BÖKE, W.; Deutschland. *Experimentelle Untersuchungen über autoimmunologische Vorgänge bei der "sympathischen Uveitis"*.

In einer früheren Mitteilung haben wir über die experimentelle mikrobiell-allergische Uveitis berichtet. Mit grosser Regelmässigkeit liess sich eine spezifische Entzündung auf haematogenem Wege auslösen, wenn die Uvea vorbehandelt worden war. Dieser Effekt, der sich mit den verschiedensten bakteriellen Allergenen im Tierversuch (Kaninchen) auslösen liess, wurde als Wiederaufflammreaktion bezeichnet. Durch häufige, über längere Zeit durchgeführte und auf haematogenem Wege ausgelöste Reaktionen an dem vorsensibilisierten Auge liessen sich bei einigen Tieren histologisch und klinisch auch am unbehandelten Auge Entzündungserscheinungen nachweisen. Es ist möglich, dass hier eine Autoallergisierung gegen Uveagewebe vorliegt, die zur Reaktion an der Uvea des unberührten Auges führte. Serologisch liessen sich verschiedentlich positive Ergebnisse in der Komplementbindungsreaktion und im Boyden-Test unter Verwendung von Kaninchenuvea-Antigen nachweisen. Ein direkter Zusammenhang mit der Schwere der klinischen Erscheinungen scheint jedoch nicht zu bestehen. Anscheinend sind für die Entzündungsvorgänge im wesentlichen zellständige Antikörper verantwortlich.

269. FABER, V., ELLING, P., NORUP, G., and MANSA, B.; Denmark. *Anti-nuclear factor, specific for leucocytes.*

Using Coons indirect immunofluorescent technique, the demonstration of an anti-nuclear factor, which reacts with the nuclei of leucocytes, but not with other cell nuclei have been confirmed. The antibody which was originally observed in the serum derived from a patient with Felty syndrome, have also been found in some sera from patients with rheumatoid arthritis without leucopenia or splenomegalia and also in the sera of a few patients with other diseases.

The results of a number of other serological reactions performed in these sera and an analysis of biochemical and immunological studies performed in order to characterize this leucocyte-specific antibody will be presented.

270. HARKAVY, J.; U. S. A. *Cardiac reactions due to hypersensitivity.*

Cardiac abnormalities in man similar to those seen in the sensitized animals have been observed in constitutionally allergic as well as normal individuals in whom the heart is a major shock organ. They may occur in persons with

previously normal hearts as well as in those with underlying organic disease. The acute symptoms may be due to histamine release consequent upon interaction between specific allergens such as foods, drugs, pollens, tobacco, foreign sera to which the patient is sensitive, and their corresponding antibodies, as well as allergy to infection and physical agents like heat and cold.

The clinical symptoms may be reversible or irreversible. They may appear as extrasystoles, tachycardia, auricular fibrillation, as well as anginal pain, and be associated with urticaria, angioneurotic edema and purpura suggesting similar reactions in the heart.

Persistence in the tissues of certain antigens such as penicillin, sulphonamides or immune serum may lead to irreversible allergic reactions in the myocardium characterized by varying degrees of heart block, right bundle branch block, eosinophilic pericarditis and myocarditis with or without diffuse vascular disease.

Auscultation of the heart except for the presence of arrhythmia is usually negative. The electrocardiogram although not pathognomic may show low T waves and depression of S-T segments indicative of coronary insufficiency. During anaphylactic shock the electrocardiographic changes may simulate coronary occlusion with transient infarct patterns, Q wave changes, lowering and inversion of T waves, elevation or depression of S-T segments. In older individuals with coronary sclerosis, anaphylactic shock after the administration of immune serum may be followed by acute myocardial infarction.

Treatment of patients with acute cardiac symptoms due to allergy consists in prompt exclusion of the offending agents as determined by history, skin tests and elimination diets. Symptomatically cardiac arrhythmias may be treated with antihistaminics like benadryl, vistaril, etc. If ineffective, orthodox therapeutic measures such as quinidine, digitalis, etc. should be employed. Anginal pains following anaphylactic shock may be controlled with adrenalin, antihistaminics and aminophyllin. Cardiac abnormalities associated with diffuse vascular disease require the prompt administration of steroids.

271. HÉNOCCQ, E., et DE RUDDER, J.; France. *L'hypersensibilité aux squames humaines dans la dermatite atopique, certains eczémats et certains psoriasis.*

Deux extraits ont été utilisés: le premier provient de sujets adultes non allergiques, le 2^{ème} de squames de psoriasis. L'étude a porté sur les réactions cutanées d'hypersensibilité, provoquées par l'introduction intradermique de l'antigène, sur les réactions focales observées, enfin sur les résultats de la désensibilisation spécifique.

1.^o Réactions cutanées d'hypersensibilité: celles-ci sont toujours du type immédiat, nous avons d'autre part observé un rigoureux parallélisme d'activité des deux préparations (squames de sujets normaux, squames de sujets psoriatiques).

Mais l'activité sensibilisante des squames humaines est également rigoureusement parallèle à celle d'un extrait allergénique de poussière de maison (tests positifs aux deux préparations dans 48 cas sur 55), l'hypothèse d'une certaine communauté antigénique apparaît donc vraisemblable entre les préparations de squames humaines et la poussière de maison.

Le plus fort pourcentage d'hypersensibilité (tant aux squames humaines qu'à la poussière de maison) a été trouvé dans la dermatite atopique (18 fois sur 21 cas), alors que dans le psoriasis il n'a été noté que 9 fois sur 23.

2.^o De nombreuses réactions focales ont été observées (le plus souvent

aux 2 allergènes: squames humaines et poussière de maison, quelquefois dissociées, quelquefois même observées avec le mélange seul des 2 préparations), elles se sont traduites, la plupart du temps par une atténuation (mais quelquefois par une aggravation) des lésions cutanées, souvent précoce (entre 6 à 48 heures après le test intradermique).

Chez certains sujets, qui ne réagissaient pas aux préparations non purifiées, de nouveaux tests ont été effectués avec des préparations de squames humaines ayant subi une précipitation fractionnée par le sulfate d'ammonium: on a pu ainsi mettre en évidence de façon constante un maximum d'activité sensibilisante des préparations à 40 % et 60 % de saturation de sulfate d'ammonium.

3.^e Résultats de la désensibilisation spécifique:

Sur la dermatite atopique et certains eczemas (dus à une sensibilisation aux pneumallergènes), les résultats sont très favorables, cependant les extraits doivent être utilisés à grande dilution: une dose seuil de tolérance étant rapidement atteinte, qui ne peut être dépassée.

Sur les psoriasis (qui réagissent seulement dans 1/3 des cas) les résultats sont également très favorables (dans la mesure où hypersensibilité aux squames est isolée et s'accompagne de réaction focale nette).

Il semble enfin que les extraits de squames partiellement purifiés soient plus actifs au point de vue thérapeutique que les extraits non purifiés.

272. KAISER, H. B., and BEALL, G. N.; U. S. A. *Hashimoto's disease associated with asthma and allergic rhinitis in a grandmother, mother, and daughter.*

Hashimoto's disease (Struma Lymphomatosa) was first described in 1912. In 1956 it was shown that most patients with Hashimoto's disease have antibodies to thyroid in their sera and that immunization of rabbits with extracts of their thyroid glands produced circulating antibodies to thyroglobulin and histologic changes in their thyroid glands resembling Hashimoto's disease. Evidence has accumulated which suggests that Hashimoto's disease has an auto-allergic etiology and that it sometimes occurs in association with other suspected auto-immune diseases such as pernicious anemia, Addison's disease, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and Sjogren's syndrome. It has been postulated that the predisposition to develop this disease is genetically determined; possibly as a sex-linked mendelian dominant.

The familial character of the disease has been noted. Several cases have been seen in one family, three sets of identical twins with Struma Lymphomatosa have been reported, and a mother and daughter have been shown to have histologically similar disease. Anti-thyroid antibodies are much more frequent in relatives of patients with Hashimoto's disease than in the normal population.

We have studied three cases of histologically similar Hashimoto's disease in three generations (grandmother, mother, daughter) of one family. In addition all three patients had typical allergic disease (bronchial asthma, seasonal pollinosis, perennial allergic rhinitis). To our knowledge this is the first time this condition has been reported in three generations and also the first time it has been reported with atopic allergy. This suggests to us that Hashimoto's disease is genetically determined and the association with atopic allergy adds circumstantial evidence that a disorder of immune mechanisms is involved.

273. LEOPOLD, H. C.; U. S. A. *Study for antinuclear antibodies in bronchial asthma.*

A series of cases of Chronic Bronchial Asthma were studied for the existence of antinuclear antibodies. For controls, allergic patients with Fall Ragweed Hayfever were used and these patients were free of asthma. Studies for antinuclear antibodies consisted of doing tests for L. E. CELLS. In addition, the fluorescent antibody technique was used to determine the presence of antinuclear antibodies. The latter study was performed by first injecting rabbits with human gammaglobulin to develop a rabbit antihuman gammaglobulin antibody. Imprints of mouse liver cells were obtained. The mouse liver cells were then treated with the unknown serums from the asthma patients and the hay fever patients. These slides were then washed repeatedly to remove the excess serum. They were then treated with the rabbit antihuman gammaglobulin to which had been attached the fluorescein dye. The slides were then examined under the fluorescent microscope. If there were any antinuclear antibodies present in the unknown serum, they would be attached to the nuclei of the mouse liver cells and the fluorescent dye carried by the rabbit antihuman gammaglobulin antibody would be attached to the human antinuclear antibodies attached to the mouse liver nuclei. The results of the studies will be reported.

274. MÁAS, L. C., TORALES, A. J., y CUBELLS DE CABRAL, M. A.; Paraguay. *Autosensibilización al ácido láctico como síndrome inicial al L. E. D. A.*

Señalan los autores que la hipersensibilidad del organismo al ácido láctico endógeno no es frecuente. Citan los trabajos de HERLITZ, quien obtuvo transmisión pasiva y buenos resultados con desensibilización al ácido láctico, y los de SCHUPPLI, quien propugna la desensibilización con sangre del propio paciente, obtenida después de esfuerzos corporales.

Aportan los autores la observación de una joven de dieciocho años que sufría de "urticarias" desde nueve meses antes de la consulta en los pies, piernas y muslos tras marchas o esfuerzos físicos no habituales. Tenía además artralgias, pero no síntomas generales ni de hipermetabolismo. El E. F. confirmó estas urticarias y las circunstancias de su aparición con los esfuerzos musculares y el retroceso con el reposo, sin alteraciones llamativas de otros órganos o sistemas. Los exámenes complementarios fueron poco ilustrativos y la repetida investigación de células L. E. y factor L. E. fueron negativas. Las pruebas cutáneas de sensibilización para el ácido láctico y las de transmisión pasiva de P y K fueron francamente positivas. La desensibilización específica determinó una evolución satisfactoria.

Tres meses después, tras un estado infeccioso "catarral" de vías respiratorias, desarrolló el cuadro típico del "vespertilio" facial, con hipersensibilidad a las radiaciones actínicas, anemia y un síndrome nefrótico con ulterior hematuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal. En esa oportunidad pudieron reconocerse células L. E. en cantidad abundante y característicos aspectos del fenómeno L. E. Las alteraciones globulínicas fueron típicas de las nefrosis y la enferma pudo mantener una frágil compensación con corticosteroides, antibióticos, dieta hiposódica y transfusiones.

Recuerdan los autores que el concepto de que el L. E. D. A. pertenezca al grupo de las enfermedades autoinmunes cobra diariamente un nuevo argumento. En el caso estudiado, la aparición de las células L. E., el fenómeno

L. E., las alteraciones globulínicas y la marcha clínica permiten afirmar que la paciente presentaba anticuerpos antinucleares, considerados actualmente como verdaderos autoanticuerpos.

La demostración de la hipersensibilización al ácido láctico, verosíblemente aumentado en las lactacidemias de los esfuerzos corporales, agregaría un nuevo autoanticuerpo al grupo numeroso de los conocidos en esta enfermedad.

Consideran los autores que, a la luz de estas observaciones, la hipersensibilidad al ácido láctico endógeno puede ser la manifestación inicial de proceso más complejo de autoinmunidad, como es el Lupus Eritematoso Diseminado Agudo, señalando que los límites entre las enfermedades consideradas clásicamente como "alérgicas" y "enfermedades del colágeno" no se hallan suficientemente bien definidos.

275. MICHEL, H.; Deutschland. *Immunologische Diagnostik wechselnder Schilddrüsenschwellungen.*

Während die Grenzen der Leistungsfähigkeit der immunologischen Diagnostik akuter Schilddrüsenentzündungen im wesentlichen abgezeichnet sind, bietet die Serologie bei der Verlaufsbeobachtung intermittierender und rasch wechselnder Drüsenschwellungen auf entzündlicher Basis eine Ergänzung nach der Richtung, dass sie eine diagnostische Lücke zwischen Klinik und Radiojoddiagnostik auszufüllen vermag. An Hand des poliklinischen Untersuchungsmaterials wird auf vergleichende Verlaufsbeobachtungen von Klinik, Radiojoddiagnostik und serologischen Untersuchungen eingegangen.

276. PACKALÉN, TH.; WASSERMAN, J.; Sweden. *Immune response in thyroglobulin-sensitized guinea pigs.*

Guinea pigs were immunized with homologous thyroglobulin in complete Freund's adjuvant and examined for lesions in the thyroid gland and the immune response to thyroglobulin. This latter was evaluated by determining the delayed type skin hypersensitivity, the *in vitro* sensitivity of their blood leukocytes and circulating antibodies to the thyroglobulin. The humoral antibodies were studied using the passive hemagglutination technique, the sensitivity of leukocytes by measuring the inhibition of their migration in the presence of thyroglobulin.

The incidence of thyroiditis was maximal from the fourth to the fifth week and declined after the ninth week. Delayed skin reactions and circulating antibodies could be demonstrated one week after the immunization. No definite leukocyte hypersensitivity was observed before the second week. The incidence of thyroiditis ran a parallel course with the skin hypersensitivity, whereas the leukocyte sensitivity and the circulating antibodies persisted much longer.

There was a significant correlation between the development of thyroiditis and strong skin reactions, i. e. reactions attaining diameters equal to or exceeding 15 mm. No relationship was observed between the presence of thyroiditis and leukocyte sensitivity nor between thyroiditis and circulating antibodies. On the other hand serum antibody titers were correlated to the degree of leukocyte sensitivity.

The effect of thyroglobulin on the migration of cells from normal animals in the presence of plasma from thyroglobulin-sensitized animals was studied. The migration of these cells was definitely inhibited. When diluted 1:10 in

normal plasma the activity of sensitized plasma disappeared, irrespectively of the serum antibody titer.

The implications of these findings are discussed.

277. PIPITONE, V.; DE STASIO, G.; RUSSO, R.; Italia. *The study of the cellular immunity by means of the culture of leukocytes.*

Cellular immunity still presents obscure aspects because of the difficulty in defining exactly their diverse properties, such as identification of the "immunologically competent" ("I. C.") cells and the study of the modifications of the competent cell during the secondary response to a well-known antigen of which the "I. C." cell has the "immunological memory". Many Authors have agreed in indicating the "small lymphocyte" which "I. C." cell and in defining "immunological competence" the capability of a cell to undertake an immunological response.

The study examines the problem of the modifications that the "I. C." cells undergo after the secondary response.

The culture of leukocytes was used, exposing these elements to the action of an antigen, as the phytohemagglutinin-M- Difco (PHA-M).

This substance, as affirmed by many researchers, has a mitotic effect because it acts as an antigen, and it is as effective as other antigens (tetanic toxoid, etc.).

By cultivating leukocytes from healthy subjects, giving every subject a double test, as with the PHA-M, as without, evidence of diverse modifications induced by PHA-M was demonstrated. In 72-hour cultures (culture without PHA-M) there was a large part (70-80 per cent) of "small lymphocytes". Other cells observed were:

1) the "large lymphocytes"; 2) the "large mononuclear cells", which are elements with large cytoplasm, sky-coloured, with a nucleoplasm similar to that of the lymphocytes, but slightly less homogeneous; 3) the "mononuclear basophilic cells" (pyroninophilic cells according to other A.A.) as large as the mononuclear cells, but having a cytoplasm intensely basophilic, vacuolated and a nucleus with a loose chromatin and some nucleoli.

In the culture with PHA-M, instead, there was a considerable reduction in the number of "small lymphocytes" and an increase of the "large mononuclear cells" and of the "mononuclear basophilic cells". There was moreover an increase in the mitotic index. The A.A. think that "small lymphocyte" is the pluripotential cell, immunologically competent, and that the "large mononuclear cells" and the "mononuclear basophilic cells" derive from the transformation of the lymphocyte owing to the antigenic stimulation.

The intense basophilia of the "basophilic cells" is the index of the increased content of RNA, that is, of increased synthesis of antibodies.

278. SCHEIFFARTH, F.; Deutschland. *Immunpathogenese chronische Hepatitis.*

Zwar sprechen verschiedene Indizien dafür, dass an der Entwicklung der chronischen Hepatitis immunologische Faktoren im Sinne der Autosensibilisierung beteiligt sind. Doch ist bislang weder auf Grund klinisch nachweisbarer Tatsachen noch auf dem Boden der experimentellen Pathologie ein Beweis dafür erbracht worden, dass die serologisch und fluoreszenzmikroskopisch nachweisbaren Faktoren pathogen sind.

Auf Grund eigener klinischer und experimenteller Untersuchungen wird zur Frage der Immunpathogenese der chronischen Hepatitis diskutiert.

279. SINDO, T.; Japan. *Inhibition of immune cytotoxicity with chlorophyllin.*

Lysis of host cells caused by the antigen-antibody reaction is associated with various phenomena in hypersensitivity and numerous evidences indicated that the immune cytotoxicity would be an etiological process in allergy as defined by Pirquet.

Immune cytotoxicity of sheep erythrocytes with its rabbit antibody and guinea pig complement has been considered as a model experiment of this reaction because of its high reproducibility in quantitative experiments. Employing this mean, the author examined the inhibitory action of more than one hundred samples on the immune hemolysis as screening for anti-allergic agents. Of these, chlorophyllin and a series of its derivatives were found to be most potent in inhibiting the immune hemolysis.

Immune reactions are concerned with both allergic reaction and body defence. The present purpose is to find out the inhibitors of immune cytotoxicity without affecting body defence. Recent investigations have revealed with sheep erythrocyte system that the immune adherence or immune phagocytosis is caused by a sequential reaction of C'1, C'4, C'2 and C'3₀ with antigen and antibody and that immune cytotoxicity is caused by further reaction of complement (C'3_b, C'3_a, C'3_a) with the antigen-antibody complex.

Inhibition of immune cytotoxicity with a certain amount of chlorophyllin and its derivatives has been proved to block the reaction between EAC'1423₀ and C'3_{bad} and to inhibit cytolytic reaction without affecting immune adherence or immune phagocytosis i. e. mechanisms concerned with body defence.

Combined injection of antibody with chlorophyllin also completely inhibits the PCA reaction with BSA system after injection of the antigen. This specific inhibition has been associated with inhibition of C'3_b reaction in immune cytotoxicity. Schultz-Dale reaction with the bovine serum system is also inhibited. Furthermore, survival of CFW skin graft in C3H/He mice is prolonged by the intraperitoneal administration of Cu-chlorophyllin.

280. SUZUKI, S.; Japan. *Experimental autoimmune nephritis in the rat.*

Following the method used by HEYMANN et al. (1959) for producing autoimmune nephrosis in rats with Wistar's strains, our studies were made with repeated intraperitoneal injections of homologous (Group I) and autologous kidney extracts (Group II) emulsified in complete Freund adjuvant; and progressive nephritis could consistently be brought about in rats of both groups. Lesions were seen within 8 weeks after initial injection and they became severest in about 5-6 months. When circulating kidney autoantibodies in these animals were tested by precipitin reaction in agar and by bis-diazotized benzidine test (BDB) and also by complement fixation test (CF), only the BDB and CF antibodies appeared continuously during 3 to 4 or more months.

The fact that there was a remarkable fall in level of serum complement coincident with the onset of these lesions indicates the likelihood of a complement binding antigen-antibody union *in vivo*.

The light and electron-microscopic studies of nephrotic rat kidney showed features comparable with membranous type of human glomerulonephritis.

and electron-micrographs revealed also the presence of antigen-antibody complexes as dense deposits along the capillary basement membrane.

Finally, to demonstrate the presence of host gamma globulin in glomerular capillaries of the kidney, we decided to apply fluorescent antibody technique and immune electron-microscopic technique. Treatment of nephrotic rat kidney sections with both fluorescein or ferritin-labelled rabbit anti-rat globulin serum revealed the presence of the localized gamma globulin in the capillary basement membrane.

These studies provide strong evidence for immunopathy in nephritis: it can fairly be conjectured that, in autoimmune nephrosis in rats also, a vicious spiral of tissue damage caused by kidney autoantibody, which results in autoimmune response by liberated antigen, is responsible for progression of the lesions.

281. SUZUKI, T.; Japan. *An experimental approach to the interpretation of the concept of autoimmunity.*

In reference to the concept of autoimmunity, a report is presented which deals with experimentally induced conditions comparable to human autoimmune hemolytic anemia. Hemolytic anemia due to incomplete antibodies against red cells has been produced in rabbits following repeated intravenous injections of eggalbumin. Although a marked improvement in the anemia following splenectomy is not necessarily associated with the disappearance of antibodies adsorbed on the surface of red cells, the etiological significance of incomplete antibodies may be established by a finding that hemolytic anemia is produced in normal rabbits following injection of an eluate from antibody-coated red cells. Incomplete antibodies seem to develop a little later than antibodies against eggalbumin and disappear within three weeks after injection of eggalbumin is discontinued. The present findings indicate that the condition necessary for the development of incomplete antibodies is not the formation of clone, but a prolonged stimulation of antibody forming tissue with non specific antigen. The concept of autoimmunity may be applicable to the present experimentation which deals with incomplete antibodies that react with autologous red cells. However, the present study differs from other studies related to autoimmune disease in that it deals with humoral antibodies.

The present experimental results in which incomplete antibodies develop after hosts have been subjected to external stimuli, suggest the denial of full agreement to the so far established concept of autoimmunity.

XII

MISCELÁNEA
MISCELLANEOUS
MISCELLANÉES
VERSCHIEDENES

282. ARAUJO CINTRA, R.; Brasil. *Manifestaciones psicosomáticas en el asma.*

No se ha recibido resumen para su publicación.

283. ASCHER APPEL, L., APPEL, S. J., RAPAPORT, H. G., and WEIN, S. L.; U. S. A. *Allergy and dental abnormalities-relationship?*

The literature is filled with conflicting views concerning the possible relationship of varying forms of major allergy to orthodontic abnormalities. With this in mind, in conjunction with qualified allergists, we have conducted a study on 500 children under active orthodontic treatment in our office, in an effort to gain more knowledge concerning the possible relationship of allergy and abnormalities of the facial complex.

We have classified each case into various categories, such as 1) protrusion of the maxilla, 2) severe crowding and irregularities of the teeth, 3) narrow dental arches with high vaults and 4) the relationship of the dental-alveolar areas to the entire facial complex by the use of cephalometric roentgenograms.

The incidence of allergy among these patients will be compared to the recognized occurrence of allergy among the same age group of the general population. Furthermore, we will attempt to break down our orthodontic abnormalities to see whether certain types of malocclusions are found more frequently among the allergic patients in our group.

In each case in this study full mouth impressions, cephalometric roentgenograms and full face and profile photographs have been taken.

284. BETETTA, L. E.; Perú. *Bronquitis alérgica sangrante.*

Síndrome descrito por el autor en 1947 y confirmado por la numerosa incidencia de casos de esa fecha a 1964.

Definición.—Cuadro respiratorio de origen alérgico que se caracteriza por un proceso bronquial insidioso, acompañado o no de otros síndromes respiratorios, y que presenta necesariamente, expectoración hemoptoica.

Características: 1. Antecedentes alérgicos hereditarios o personales.

2. Presentación insidiosa y periódica de bronquitis a la que antecede o acompaña rinitis, traqueobronquitis, y está matizada por expectoración hemoptoica y accesos asmáticos.

3. Duración episódica de los síntomas que aun siendo aparatosos no dejan estela patológica.

4. Paciente en buen estado general (que aún puede aumentar de peso).

5. Los accesos coinciden con la respiración de determinado ambiente.

6. Períodos de normalidad absoluta en la salud de los pacientes.

7. Los reportes radiológicos no encaminan a ninguna conclusión.
8. Los análisis hematológicos y la bacteriología de la secreción nasal y bronquial, delatan, marcada eosinofilia y cristales de Charcot-Leyden.
9. Las crisis pueden provocarse experimentalmente teniendo en cuenta la historia social, con particular referencia al medio ambiente ocupacional y doméstico del paciente.
10. Cesación completa y por tiempo indefinido, de los síntomas, por alejamiento de la localidad o del ambiente ocupacional.
11. Intradermo-reacción positiva y específica a los alérgenos sensibilizantes.
12. Provocación del síndrome por inhalación de los alérgenos responsables.

285. BETETTA, L. E.; Perú. *Seudoasma bronquial por hipertiroidismo.*

El autor después de fundamentar las alergias endocrinas, en especial las de origen ovárico y tiroideo, ocupándose en detalle, sobre las hipótesis existentes y la sintomatología propia a cada una, describe casos de hipertiroidismo con una afección bronquial, intercurrente, que puede diagnosticarse como asma bronquial de origen tiroideo cuando en realidad son procesos independientes y que sólo la disnea, con polipnea, que ocasiona el hipertiroidismo, y los estertores de la bronquitis pueden confundir al médico general y aún al especialista.

El autor enumera las características de este proceso al que denomina "seudoasma por hipertiroidismo". Sostiene que las pruebas alérgicas, en estos casos, no dan ninguna reacción a los más variados extractos alérgicos; en cambio, en los casos de verdadero asma tiroideo la reacción positiva a la hormona tiroidea afirmaríala etiología.

El tratamiento hace más reparable la diferencia: en los casos de asma bronquial por alergia tiroidea, este síndrome desaparece después de curado el trastorno endocrino y por la desensibilización; en tanto que en el "seudoasma bronquial por hipertiroidismo" la bronquitis desaparece o persiste independientemente del trastorno tiroideo o viceversa, recibiendo un tratamiento específico cada afección.

Para reparar la diferencia, clínicamente, el autor describe en su estadística, que es numerosa, un caso de asma por alergia tiroidea y dos casos de "seudoasma bronquial por hipertiroidismo".

286. BONMASSAR, E.; INGRAMI, A.; MELAN, F.; TESTORELLI, C.; Italia. *Action de l'acide epsilon aminocaproïque et de l'acide epsilon acétamidocaproïque sur les protéines sériques.*

L'acide epsilon aminocaproïque et surtout l'acide epsilon acétamidocaproïque provoquent des altérations sur les protéines sériques dans des animaux de races différentes.

On met surtout en évidence l'altération protéique sur le sérum humain et on peut la démontrer à l'aide du tracé électrophorétique et de l'analyse immunoelectrophorétique.

287. BUSINCO, L.; Italia. *Unité histiocapillaire et allergie.*

Les éléments réactifs des capillaires sont essentiellement:

1. Le tube de cellules endothéliaux.
2. Le réseau de cellules histiocytaires qui environne le tube même.

Les histiocytes de la paroi capillaire révèlent toujours une réactivité plus rapide aux excitations physio-pathologiques. Cette plus grande promptitude réactive contraste généralement avec la faiblesse de mouvements de réaction des autres cellules, même connectives, du restant du tissu.

Dans la plupart des cas de la pathologie allergique les protéines hétérogènes portent une action stimulante prolongée sur les capillaires et les petits vaisseaux. Ces protéines alimentaires, microbiennes, etc., en traversant la mince barrière vasculaire, rencontrent avant tout les histiocytes péricapillaires. Ces cellules organisent la première défense. La réaction défensive est morphologique et humorale. Pour la réaction morphologique les histiocytes prolifèrent en portant de préférence à la néoformation de cellules lymphocytoides, monocytoides et plasmacytoides. Ce particulier orientement est aujourd'hui compréhensible parce que les études d'immunologie ont attribué aux cellules lymphomonocytoides et plasmacytoides un rôle de premier ordre dans la production des anticorps.

288. CALVO FERNANDEZ, L., LOPEZ-PALACIOS BELMONTE, R., y RUANO DE TALERO, J. M.^a; España. *Conclusiones deducidas del estudio electrocardiográfico de un grupo de enfermos afectados de asma bronquial crónica.*

Percatados de la trascendencia que pudieran tener las modificaciones que el asma bronquial crónico provoca en la mecánica circulatoria y en círculo vicioso, esta mecánica perturbada sobre aquél, nosotros creamos en nuestro Instituto, hace ya varios años, una Sección de Cardiología aplicada al estudio sistemático de este tipo de enfermos.

Partimos de la idea, por lo demás bien planteada y demostrada a partir de los trabajos de CURNAND, de que el asma crónico o "envejecido", en cuya evolución se van progresivamente instaurando y sumando interacciones de obstrucción bronquial difusa, infección activa persistente con sus lesiones broncopulmonares fibrosas, enfisema pulmonar obstructivo y bulloso, restricción progresiva y crisis de plenificación del lecho arterial pulmonar, conducen a la hipertensión pulmonar y a la anoxemia e hipercapnia, que abocan fatalmente a provocación de lesiones miocárdicas cuyo corolario es la claudicación del corazón derecho ("cor pulmonale crónico").

De acuerdo con estos puntos de vista hemos entresacado 474 casos de enfermos afectados de diversas bronconeumopatías, en variable estado de evolución clínica, cuyo común denominador era la reacción asmática y en los que se había verificado el correspondiente estudio electrocardiográfico.

De este total de enfermos, 272 eran varones y el resto, 202, hembras. Por edades se clasifican de la siguiente manera: 16 menores de 30 años; 40 entre 31 y 40 años; 100 entre 41 y 50 años; 126 entre 51 y 60; 158 entre 61 y 70, y 34 por encima de 71 años. Se observa, pues, que la curva cuantitativa en relación con la edad, alcanza su acmé entre las edades de 50 a 70 años, lo cual confirma la necesidad del transcurso de un período evolutivo, que se ha fijado entre 5 a 20 años, de persistencia del proceso broncopulmonar origen de la alteración circulatoria central.

Los trastornos electrocardiográficos hallados en estos enfermos—algunas veces combinados—han sido:

Cor pulmonale inicial, 48 casos; Cor pulmonale crónico, 60; claudicación coronaria, 10; onda T vagal, 8.

Trastornos del ritmo, 152: a) taquicardia auricular, 42; b) bradicardia si-

nusal, 6; c) extrasistolia auricular, 10; d) extrasistolia ventricular, 54; e) ritmo senocoronario, 6; f) W-P-W, 2; g) fibrilación auricular, 32.

Bloqueos, 58: a) B. auriculoventricular, 4; b) B. de rama derecha incompleto, 14; c) B. de rama derecha completo, 26; d) B. de rama izquierda incompleto, 2; e) B. de rama izquierda completo, 12.

Dilatación auricular derecha, 202 casos.

Dilatación auricular izquierda, 2 casos.

Sobrecarga ventricular derecha, 140 casos.

Sobrecarga ventricular izquierda, 56 casos.

Sobrecarga biventricular, 50 casos

Obsérvese la gran preponderancia de las lesiones de corazón derecho (bloques, dilataciones y sobrecargas).

Infartos, a) Agudos, 4; b) Subagudos, 16; c) Residuales, 8.

Electrocardiogramas normales, 126.

Es de destacar como de la máxima importancia por el interés práctico que encierra, que del total de 474 enfermos estudiados, el porcentaje de electrocardiogramas normales es tan sólo de 26,5 por 100, dicho de otro modo: de no haber practicado esta exploración de un modo sistemático—como preconizamos—hubiéramos caído en el error de no diagnosticar trastornos cardíacos y, por consiguiente, de perder la posibilidad de efectuar un tratamiento correcto en el 73,5 por 100 de los pacientes de asma bronquial crónica, es decir, *tres cuartas partes aproximadamente de los enfermos puestos bajo nuestro cuidado*.

Esta cifra tan demostrativa, justifica plenamente la necesidad ineludible de practicar un estudio electrocardiográfico correcto en todos los casos de asma bronquial crónico, que cuenten en su historial más de cinco años de evolución del proceso.

289. CASAL, P.; Uruguay. *Acerca de la medicación antialérgica en las psiconeurosis.*

Se comunican los resultados obtenidos en un grupo de psiconeuróticos, todos con antecedentes alérgicos, por medio de terapéutica hepático antialérgica, sobre todo anti-serotoninicos. En todos esos casos había fracasado la terapia psiquiátrica.

La casuística detalla 33 casos, 25 de los cuales con resultados favorables.

Se da una explicación, como hipótesis de trabajo, de esos hechos.

1. Las drogas alucinógenas producen trastornos en un todo semejantes a los que se encuentran en las psicosis con desorganización de la personalidad y alucinaciones.

2. Estas drogas que derivan del núcleo del indol, tienen una estructura semejante a la serotonina, con la particularidad de que la bufotenina puede producirse en el organismo por metilación de la 5HT (FISHER-BUMPUS y PAGE).

Se estudian los transmisores químicos y su liberación por fibras adrenérgicas, fibras colinérgicas, formándose un nuevo grupo de fibras adrenérgicas liberadoras de histamina y serotonina.

Se considera la serotonina, dándose generalidades, relaciones con el sistema nervioso central y relaciones con la alergia.

Se resumen los tratamientos y los porcentajes de éxitos y fracasos.

290. CIUFFARDI TIJERO, E. N.; Perú. *Alergia endocrina: progesterona.*

Se hace un estudio clínico, alérgico e inmunológico de 312 pacientes de sexo femenino en las cuales hubo evidencia de sensibilización a progesterona.

Se describe la muy variada sintomatología que comprende: síntomas de carácter general, de otros síndromes alérgicos asociados, gastroenterológicos cardiovasculares, algias reumatoideas, del aparato respiratorio, de la piel, oftalmológicos, neurológicos y psíquicos; señalándose la importancia que la investigación de este síndrome alérgico de etiología definida tiene en algunos casos de epilepsia, edema de papila, uveítis, coriorretinitis, pseudohipotiroidismo, hipertensión arterial diastólica, desencadenamiento de abortos fatales, cefalea alérgica, síndrome de tensión premenstrual y especialmente en la mastopatía quística.

La investigación fue realizada en un grupo humano de condición social mediana, constituida por pacientes que reciben tratamiento en el Hospital Central de Policía de Lima y pacientes de clientela privada del autor.

Comprendió, además del estudio clínico, la investigación alérgica con preparados liofilizados de progesterona, en pruebas intradérmicas de lectura inmediata, biopsia de las reacciones cutáneas más notables, tanto en los resultados de las pruebas intradérmicas como en las aplicaciones terapéuticas de hipersensibilización, que demostraron fuertes reacciones de hipersensibilidad, con fenómenos similares a los obtenidos por ARTHUS o del tipo de Scrwartzmann-Sannarelli. Además, en los últimos casos ha podido demostrarse en el suero la presencia de precipitinas, y estamos en camino, a la fecha de este resumen, de practicar la tinción de anticuerpos por métodos inmunohistoquímicos, cuyos resultados comunicaremos con oportunidad del Congreso, en Madrid.

291. CIUFFARDI TIJERO, E. N.; Perú. *Trastornos endocrinos en los síndromes alérgicos.*

Las sustancias de escape de una reacción antígeno-anticuerpo, pueden o no, de acuerdo a su cantidad, capacidad de reacción del sujeto afecto, provocar un síndrome alérgico. Pero en todos los casos provocan cambios sustanciales en el sistema neuroergonal, que se hacen manifiestos a través de cambios anatómicos, funcionales del sistema neurovegetativo, trastornos y lesiones del sistema neurosomático, trastornos y lesiones de las glándulas de secreción interna, trastornos en la producción de neurohormonas y trastornos citohormonales.

En el presente trabajo se estudiaron los trastornos endocrinos presentes en 723 pacientes, que acusaban síndromes alérgicos. Los métodos fueron los usuales para un trabajo de orden endocrino: clínicos y de laboratorio.

Los síndromes alérgicos más frecuentemente estudiados fueron: rinoopatía alérgica, asma bronquial, artropatía reumática, urticaria, cefalea y el síndrome de tensión premenstrual.

Los hallazgos permiten señalar una alta incidencia de hipometabolía en este tipo de pacientes que pasa del 40 por 100; la insuficiencia suprarrenal fue hallada en el 14 por 100 de los casos, el climaterio en el 13,4 por 100, y en menor proporción lo fueron: insuficiencia estrogénica, hipogonadismo, síndrome de Stein Leventhal, Pseudo Frolich, criptorquidia, etc.

Los estudios estadísticos permitieron demostrar que cada síndrome alérgico tiene un cuadro de trastorno endocrino previamente, tanto si se estudian como síndromes diferentes o como entidades etiológicas respecto de los alérgenos causales.

292. CRUCHAUD, A., et LAPERROUZA, C.; Suisse. *Un cas d'agammaglobulinémie congénitale chez des jumeaux univitellins.*

Nous rapportons l'observation de jumeaux univitellins de 34 ans dont l'un a souffert dès l'âge de 6 ans d'épisodes infectieux multiples évoquant le diagnostic de syndrome de manque d'anticorps.

Les électrophorèses sur papier et en gel d'amidon ainsi que l'immuno-électrophorèse montrèrent l'absence totale des globulines γ , β_2A et β_2M . Des analyses quantitatives effectuées selon différentes méthodes situèrent le taux des γ -globulines sériques entre 12 et 25 mg pour 100 ml.

On mit également en évidence l'absence d'antistreptolysines O, d'anticorps anti-Forssman et, même après vaccination, des agglutinines anti-O et anti-H pour la typhoïde, ainsi que des anticorps antidiptériques et antipoliomyélitiques.

Une greffe de peau homologue fut tolérée.

Le jumeau qui ne présentait aucune des manifestations cliniques du syndrome de manque d'anticorps fut également étudié du point de vue immunologique. La seule anomalie découverte chez lui fut un taux de γ -globulines à la limite inférieure de la normale.

Un examen cytogénétique de ces jumeaux ne révéla aucune différence morphologique entre leurs chromosomes.

Les autres membres de la famille (père, mère, fils aîné) également étudiés du point de vue immunologique n'ont montré aucune anomalie.

Les causes de cette agammaglobulinémie congénitale n'affectant qu'un seul des jumeaux seront discutées.

293. CUEVA V., J.; México. *Hígado y alergia.*

Son frecuentes las ideas en el sentido de que una insuficiencia hepática es la generadora de los fenómenos de alergia, lo cual impresiona tanto al médico y al paciente. Las afirmaciones contrarias, aunque demostrativas, son menos conocidas, lo cual ha creado cierta confusión.

En el presente trabajo, el autor analiza la contribución a estas dos teorías y, sobre todo, los trabajos de la escuela mexicana para esclarecer las relaciones entre el hígado y la alergia.

En primer lugar se revisan los trabajos acerca de la participación directa del hígado en la etiología de los fenómenos de alergia, mencionando a DUJARDIN, DESCHAMPS, WIDAL y LUMIERE, así como GALUP y FORNET, BARBER y PICK y BARLARO y ORIEL.

Después se menciona la independencia del hígado y los padecimientos alérgicos. Como FERRAZ WALTER, DE LA VEGA y SALAZAR MALLEN, CUEVA y HERNÁNDEZ DE LA PORTILLA y MILLÁN los que han aportado más pruebas a este respecto.

En seguida se investiga la participación del hígado como fuente de alérgenos, siendo los trabajos de URBACH, MANWARNING y BARBER los más importantes.

El hígado, como asiento del choque antígeno-anticuerpo, ha sido estudiado por FERRABAUC y JUDE FLANDIR, VALLERY RADOT, HARTLEY y LUSHLAUCH, SALAZAR MALLEN y MARTÍNEZ CORTÉS.

Por último, los padecimientos hepáticos que mejoran los padecimientos alérgicos han sido reportados por BOROS, RACKEMAN, GORIN, SALAZAR MALLEN, DE LA VEGA y CUEVA.

En la discusión general se plantea la posibilidad de que el hígado enfermo mejore las afecciones alérgicas, en lugar de provocarlas, y que los reportes

iniciales acerca de que la insuficiencia hepática da lugar a padecimientos alérgicos carece de base, a la luz de los datos y pruebas funcionales modernas.

En el resumen se puntualizan estos datos y en el trabajo se exponen, en tablas y gráficas, los hechos e investigaciones acerca del hígado y la alergia.

294. DEREVICI, A.; BALMUS, GH; BRONITKI, A., e ISAIA, G.; Rumania.
Fenómenos de para-alergia locales y generales en el conejo con el virus gripal.

Para investigar la eventual acción de para-alergia del virus gripal se efectuaron algunas experiencias, empleándose los procedimientos usuales para conseguir el fenómeno Schwartzmann, local y general.

a) En primer lugar, se utilizó como *inóculo preparante* el virus gripal concentrado del líquido alantoides, aplicado intradérmico; después de veinticuatro horas se inoculó el mismo virus por vía intravenosa, como *inóculo desencadenante*.

b) Para realizar el fenómeno Schwartzmann *general*, el virus gripal fue introducido por vía intravenosa, tanto como *inóculo preparante* como *desencadenante*.

En cuanto a la para-alergia local, la apreciación de los resultados se hizo según la intensidad del edema, del eritema y de las petequias aparecidas; por otra parte, se estudiaron las modificaciones hematológicas relativas al número global de los leucocitos, de las plaquetas y el porcentaje de los granulocitos de la fórmula leucocitaria.

Para estudiar la para-alergia general (fenómeno Sanarelli-Schwartzmann), además del aspecto clínico, se investigaron también las modificaciones histopatológicas en ciertos órganos.

Paralelamente se formaron grupos de testigos, que recibieron líquido alantoides normal.

Los resultados conseguidos permiten sacar la conclusión que el virus gripal puede producir en el conejo el fenómeno de la para-alergia *local* (Schwartzmann) o *general* (Sanarelli-Schwartzmann).

295. DÜNGEMANN, H.; Schweiz. *Ausserberufliche Kontaktketten bei Gewerbe-Allergien.*

Die beruflichen Allergien nehmen an Bedeutung ständig zu. Dabei stehen Kontaktexzeme und Bronchitis bzw. Asthma als Krankheitsformen im Vordergrund. Den Notwendigkeiten ihrer gezielten Diagnostik und Therapie, wie auch ihrer Prophylaxe wird in allen Ländern in zunehmendem Masse Rechnung getragen. Mit den üblichen Massnahmen wie Berufsober Arbeitsplatzwechsel und vorübergehender oder dauernder Antigeneliminierung ist aber häufig nicht gleich ein Abklingen und Ausbleiben der Krankheitssymptome zu erreichen. Dafür sind neben den eventuell vorhandenen und komplizierenden Begleiterkrankungen auch sehr häufig "larvierte Antigenkontakte" (HANSEN) verantwortlich zu machen. Sie können für den Patienten und den Arzt in gleicher Weise unbemerkt bleiben und erschweren dann einmal die Desensibilisierungsbehandlung, aber auch (bei den Kontaktexzemen) die Einweisung in einen neuen Beruf.

Es wird in Form von klinischen Beispielen und von Tabellen auf das Problem der Gruppen-Allergie näher eingegangen und der Versuch unternommen,

für jede Antigen-Familie die Möglichkeiten der ausserberuflichen Kontaktketten zu umreissen. Zugleich wird auf die Abhängigkeit der jeweiligen Organmanifestation vom Antigenweg kurz eingegangen.

296. FIELD, J. B.; MIRELES, A; DOLENDO, E. C.; ERSHOFF, B. H., and FRANK, D. E.; U. S. A. *Reserval of nitrogen mustard intoxication by antihistamines.*

The administration of serotonin antagonists before or after a nearly lethal dose of nitrogen mustard (HN_2) markedly increases the survival rate of mice while reducing the extent and duration of the leukopenia. Using the same assay in mice an investigation was made of agents biologically related to serotonin antagonists. In this way it has been possible to demonstrate that a single dose of 37.5 mg/kg. tripeleennamine (pyribenzamine) given 4 hours after 55 mg/kg HN_2 would increase the survival to 65 %, given 8 hours after, the survival was 83 % as compared to a survival of 14 % in control untreated mice. Another agent, dimethpyrindene maleate in a dose of 50 mg/kg increased survival to 53 % 4 hours after HN_2 and 73 % 8 hours after. When given 24 hours after HN_2 the protective effect was considerably less, being 37 % and 33 % respectively. The anti-histamine treated mice exhibited a considerable leukopenia with a nadir which was slightly less than that of control mice and returned more rapidly to normal levels, and similarly the treated animals lost less weight. This protection against HN_2 was also demonstrable in mice bearing Sarcoma 180 without interference in the HN_2 -inhibition of tumor.

297. GOSHI, K.; JOHNSON, J. J.; CLUFF, L. E.; NORMAN, P. S., and PEPPLER, A.; U. S. A. *Clinical evaluation of immunity to staphylococcal diseases.*

In rabbits and guinea pigs, induced staphylococcal infection produced characteristic tissue necrosis due to bacterial toxin (staphylococcal alpha hemolysin). However, the recovery of animals from a previous staphylococcal infection or active immunization with staphylococcal alpha hemolysin resulted in the development of resistance to staphylococcal infection. This was associated with a rise of serum antitoxin (anti-alpha hemolysin). Simultaneously, these immune animals developed cutaneous hypersensitivity attributable to serum antitoxin.

The importance of alpha hemolysin in the pathogenesis of staphylococcal infection led us to reevaluate the importance of this toxin in clinical pyoderma; because in the management of pyodermas in man, therapeutic success is not necessarily guaranteed with the antimicrobial agents.

Most, apparently, healthy human subjects have serum anti-alpha hemolysin. Like experimental animals, in some instances this antibody did increase with recovery from the staphylococcal infection. The cutaneous injury due to the injection of this toxin in man was characterized as a hypersensitivity reaction morphologically, and there was a correlation of skin hypersensitivity response to the level of serum anti-alpha hemolysin.

Staphylococci cause three common types of pyodermas such as: (1) deep skin abscesses: furuncles and carbuncles, (2) superficial infections: impetigo and ecthyma, and (3) others: secondary pyodermas and hidradenitis suppurative, etc. Despite the fact that a single staphylococcus aureus strain may

cause such a variety of diseases, each type of pyoderma uniquely differed in the immunological and clinical responses to the bacterial infection. The frequently associated complications due to group-A streptococcus and coliform bacteria also influence the immunological response of the host and the clinical outcome of the disease in certain groups of staphylococcal infections.

Local and systemic host factors of patients with a bacterial infection are important in the balance between the pathogens and host defense. Anti-toxic immunity is one of the major factors which participates in the outcome of staphylococcal disease of man.

297 b. HACKNEY, D.; COLLIER, R.; U. S. A. *A practical system for determining ventilatory function.*

Abnormalities of ventilation can occur in a variety of conditions, including bronchial asthma, and may often go unrecognized clinically. The single laboratory test that can be used to diagnose these abnormalities requires measurement of the partial pressure of carbon dioxide in the arterial or mixed venous blood. Arterial blood can be obtained directly only by arterial puncture and mixed venous blood only by intracardiac catheterization. The analysis of the gas pressure or content of blood requires elaborate and expensive equipment and a good degree of skill, maintenance and standardization. A bloodless method is described in this paper which allows indirect measurement of the mixed venous or arterial P_{CO_2} , and utilizes a simple and inexpensive chemical gas analyser. Because of this development, the indirect determination of arterial P_{CO_2} can be accomplished with about the same amount of skill required for simple spirometric lung volume studies. With this system it is possible to make a reasonably accurate and useful estimate of arterial P_{CO_2} (standard deviation 4,5 mm. Hg). This test has been thoroughly evaluated clinically and has been found to be of value in the rapid diagnosis of ventilatory failure in a wide variety of patients, including those with severe bronchial asthma, severe obstructive pulmonary disease and P_{CO_2} retention.

298. HENOCQ, E.; RELYVELD, E. H.; BAZIN, J. C., et RAYNAUD, M.; France. *Etude des caractères de l'hypersensibilité aux anatoxines diphtériques brute et purifiée.*

De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de l'hypersensibilité aux antigènes diphtériques. Nous avons précédemment publié les résultats des tests intradermiques aux anatoxines diphtériques brute et purifiée chez les sujets adultes. Nous avons pu mettre en évidence une très forte proportion de réactions positives aux anatoxines non purifiées (65 % sur 200 sujets) alors que ces mêmes sujets présentaient des réactions négatives à une anatoxine diphtérique de haute pureté. Il n'existait enfin qu'un très petit nombre de sujets réagissant positivement aux deux préparations (10 % sur 200 sujets). Nous avons montré que cette hypersensibilité était surtout de type retardé, et dans certains cas transmissibles par la réaction de Prausnitz-Küstner. C'est à l'occasion d'une observation privilégiée, que nous avons repris l'étude des caractères de l'hypersensibilité aux antigènes diphtériques. Il s'agissait en effet d'un technicien de laboratoire qui présentait des manifestations cliniques d'allergie lors de la manipulation des toxines et anatoxines diphtériques. Les tests intradermiques effectués chez ce sujet, avec des antigènes diphtériques très dilués (1/100 Lf), ont donné des réactions immédiates d'hypersensibilité

aux deux préparations brute et purifiée, enfin des tests intradermiques effectués avec une préparation de corynébactéries diphtériques atoxigènes (souche C₄) furent également positifs. Nous avons étudié par le transfert passif selon les modalités de la réaction de Prausnitz-Küstner les caractères de l'hypersensibilité de notre malade et avons constaté ce qui suit :

1.^o Les réactions d'hypersensibilité étaient bien de type immédiat et cette hypersensibilité était observée à la fois avec les préparations antigéniques purifiées, non purifiées et atoxigènes (c'est à dire ne contenant que les impuretés de la préparation non purifiée).

2.^o Le fait de chauffer le sérum du donneur pendant une heure à 56° C inhibait le transfert passif.

D'autre part, notre sujet était "polysensibilisé" : il présentait des anticorps donnant une réaction Prausnitz-Küstner positive avec l'anatoxine pure débarrassée d'antigènes accessoires et avec une préparation (extrait de la souche C₄) ne contenant que l'allergène X et dépourvue de toxine.

L'intérêt de cette observation est de montrer que, chez les sujets prédisposés, les anticorps réagins peuvent apparaître non seulement vis-à-vis l'antigène spéciaux (comme l'antigène X) mais même vis-à-vis d'antigènes comme l'anatoxine diphtérique qui n'ont qu'une tendance allergénisante faible. Cette observation est en accord avec les résultats obtenus par KUHNS et APPENHELMER.

299. HENOCQ, E.; DE RUDDER, J.; MAURINI, J.; BAZIN, J. C., et LEPI-NE, P.; France. *Vaccination anti-herpétique et allergie virale. Etude d'un nouveau vaccin anti-herpétique dans les herpès recidivants.*

De nombreux travaux ont déjà été consacrés au problème de la vaccination anti-herpétique. Nous en avons repris l'étude à l'aide d'une nouvelle préparation vaccinnante.

Il s'agit d'un vaccin obtenu par culture de virus sur rein de fœtus de mouton, puis inactivé, après des passages successifs, par les rayons ultra-violet.

Les malades éprouvés par voie intradermique à cette préparation, sont pour la plupart des adultes. Ils sont porteurs de réitérations herpétiques cutanées ou muqueuses (souvent à localisation génitale) mais aussi oculaires : keratites ou kerato-conjonctivites herpétiques. Les faits d'observation qui suivent nous ont fait envisager ce problème sous l'angle allergologique :

1.^o L'herpès recidivant est conditionné, dans ses retours offensifs par des facteurs non spécifiques aussi variés qu'un "stress" émotionnel, une maladie infectieuse, une sensibilisation hormonale (herpès catameniaux).

2.^o L'antigène herpétique, lorsqu'il est injecté dans le derme, même à doses minimes, est capable d'induire une réaction focale en poussée d'herpès; le plus souvent, cette réaction est favorable et l'évolution de la poussée en cours est considérablement écourtée. Particulièrement en ce qui concerne les lésions oculaires, une dose de vaccin anti-herpétique, même diluée 100 ou 1000 fois, est capable, lorsqu'elle est introduite dans le derme, de réactiver de lésions cornéennes.

3.^o Les études immunologiques de sujets porteurs d'herpès recidivant, révèlent, chez la majorité un taux d'anticorps compatible avec une certaine immunité : mais cette protection est insuffisante pour empêcher le retour des poussées évolutives.

Tous ces faits, auxquels il faut ajouter les réactions intradermiques au vaccin anti-herpétique, qui sont du type retardé, plaident en faveur d'une allergie virale.

Il n'en demeure pas moins que l'efficacité du nouveau vaccin anti-herpétique est considérable, et que cette nouvelle thérapeutique a complètement enrayé le retour des poussées évolutives chez 80 % de nos malades.

Le vaccin anti-herpétique a d'autre part transformé le pronostic des lésions cornéennes, qui reagissent particulièrement bien à la vaccination à doses progressivement croissantes, hautement diluées au départ et établies (comme il est de règle en allergologie) en se basant sur les réactions focales.

300. HOFFMANN, J.; HENNESSY, D. J., and SPIELMAN, A. D.; U. S. A.
The crippling phenomenon of staphylococcus toxin—a new indicator effect—useful in immunological studies of staphylococcus infection.

The injection of staphylococcus toxin in the thigh muscle of mice produced crippling which varied in intensity from a slight limp to a pronounced limp through a temporary paralysis to a permanent paralysis of the injected limb. The maximum degree of observed crippling depended on the dose of toxin. For higher doses the time of onset of paralysis was inversely proportional to the dose. The crippling effect observed, following intraperitoneal injection in the lower quadrant, was less reliably related to the dose of toxin in its intensity, incidence and time of onset. The same animals were used for simultaneous study of antitoxic and antibacterial immunity, both active and passive. This was accomplished by injection of toxin intramuscularly and of washed organisms intraperitoneally or by injection of the combination intraperitoneally. Antitoxic immunity was seen as a significantly lesser degree of crippling of the test animals over the controls within a four hour period. Antibacterial immunity was seen in animals infected with *S. albus* 42D or the Wood 46 strain as a significant decrease in the carrier state at four days after challenge or as a decrease in lethality 24 hours after challenge with the SMITH strain which showed no significant immediate toxicity even in its concentrated filtrates.

Both active and passive immunity were observed. The immunizing agents were bacterial antigen complexes (BAC) containing modified toxins and somatic antigens including polysaccharides.

In neutralization experiments on Control Staphylococcus Toxin N. I. H. using sera and gamma globulin from humans, immunized rabbits and guinea pigs and Standard Staphylococcus Antitoxin, N. I. H., the hemolysis of rabbit erythrocytes and the crippling of mice were used as indicators.

The guinea pig sera and guinea pig gamma globulin showed 10-30 times greater anticrippling than antihemolytic activity.

300 b. HOLLER, G., und TITSCHER, R.; Österreich. *Bemerkungen zum Antagonismus zwischen Allergie und Krebsstoffwechsel.*

Nach Ausheilen des Asthma bronchiale, sei es spontan oder sonstwie (durch spezifische Desensibilisierung, Corticoidtherapie u. a.) haben wir unter 700 Asthmatikern im Verlauf von 40 Jahren 19 mal maligne Tumoren verschiedener Art und in verschiedener Lokalisation auftreten sehen (mit Vorliebe im Magen und im Bronchus). Dagegen ist uns zur Zeit des akuten Verlaufes der Lungenallergose niemals ein maligner Tumor begegnet. Es macht den Eindruck, dass nach Abheilung der allergischhyperergischen Stoffwechsellage besonders bei erblich mit Krebs belasteten Personen der Tumor zum Durchbruch kommt, dessen Wachstum bis dahin verhindert wurde. Analoge Beob-

achtungen liegen in der Literatur vor. Interessant ist, dass ein Zurückgehen von inoperabel gewordenen Tumoren beobachtet wurde, wenn die Karzinomträger mit Pferdeserum allergisiert wurden. Einen wichtigen Beitrag zu diesen klinischen Beobachtungen liefert auch das Tierexperiment.

301. ZVI KANTOR, S., and HOCH, D.; Israel. *Studies on the pathogenesis of favism.*

This investigation deals with a possible correlation between the enzyme deficiency theory and the immunological mechanism in the pathogenesis of Favism. Sera of rabbits gave a high titer of specific anti fava antibodies by various immunological procedures. Same type of antibodies, although in lower titer, could be demonstrated in rabbits after prolonged feeding with fava bean without previous injection of the antigen. When rabbits were injected with fava bean extract and subsequently fed with raw fava bean, dark reddish urine was passed and evidence for intravascular hemolysis was noted by various hematological procedures. No changes in RBC glutathione level and its stability, as a result of antibody formation and of indication of experimental induced favism, could be detected.

The authors conclude that the pathogenesis of favism is different than those of the Primaquine type hemolytic anemia and that an immune mechanism in the causation of the disease has to be considered.

302. KLEINSORGE, H.; D. D. R. *Allergie und Psychosomatik.*

Zwischen den Auffassungen der Psychosomatiker und der praktisch tätigen Allergologen über das Wesen der allergischen Erkrankungen besteht noch vielfach eine unüberbrückbare Diskrepanz. Versuche, Verständnis für die psychische Seite des Krankheitsbildes zu erwecken, sind zum Scheitern verurteilt, wenn tiefenpsychologische Interpretationen und Argumente neben immunpathologische Forschungsergebnisse gestellt werden. Das tiefenpsychologische Wissen beruht nur teilweise auf exakter Grundlagenforschung. Es bleiben im Gegensatz zu den immunpathologischen Erkenntnissen viele Möglichkeiten für unbeweisbare Spekulationen offen. Eingehende psychologische und klinische Untersuchungen an 400 Asthmapatienten liessen keine Rückschlüsse auf eine bestimmte Persönlichkeitstypisierung des Allergikers zu. Gewisse Übereinstimmungen in der Persönlichkeitsdiagnostik sind sekundär krankheitsbedingt. So kann die immer wiederkehrende Atemnot zu Unsicherheit und Gereiztheit, die ständige Konfrontierung mit der eigenen chronischen Erkrankung sowie die Angst vor dem Asthmaanfall zu einer Kontaktschwäche mit Verflachung der zwischenmenschlichen Beziehungen führen.

Auch eine immer wieder betonte enge Mutterbindung ist keine für das Asthma typische Konfliktsituation. Sie kann ebenso krankheitsbedingt sein, denn bei Patienten, die in der Kindheit frei von Asthma bronchiale waren, lässt sich eine spezifische Häufung der Mutterbindung nicht nachweisen. Andererseits spielt die nicht abgelöste Mutterbindung bei Menschen mit den verschiedensten neurotischen Fehlhaltungen eine Rolle.

Man hat auch versucht, pathophysiologische Vorgänge im Allergiegeschehen in den psychologischen Bereich zu übertragen, zumal Ausdrücke wie Überempfindlichkeit, Abwehr etc. gleichermassen in Psychologie und Pathophysiologie Geltung haben. Es ist unmöglich, auf Grund dieser gleichsinnigen

Wortbildungen immunbiologische und psychische Störungen als Ausdruck ein- und derselben Abwehrhaltung des Menschen zu erklären.

Unabhängig von einer möglichen psychischen Beteiligung in der Ätiologie einer allergischen Erkrankung, deren erstmaliges Auftreten auch mit Störungen im Zentralnervensystem im Zusammenhang stehen kann, verstärkt sich die psychogene Komponente für die Auslösung des einzelnen Asthmaanfalls bzw. des Rezidivs einer allergischen Erkrankung mit ihrer Zeitdauer. Mit zunehmender Polyvalenz hinsichtlich der pathogenen Allergene kann auch eine Ausweitung z. B. der psychischen Auslösefaktoren des Asthmaanfalls durch eine Zunahme der anfallsprovozierenden, bedingt reflektorischen Mechanismen erfolgen. Trotz der kritischen Einwände gegen gewisse psychosomatische Konzeptionen ist es notwendig, bei jeder allergischen Erkrankung die psychische Situation des Patienten zu berücksichtigen und gegebenenfalls psychotherapeutische Massnahmen in den Therapieplan aufzunehmen.

303. KOVACS, B. A., WAKKARY, J. A., GOODFRIEND, L., and ROSE, B.; Canada. *Isolation of an antihistamine principle from crown gall tumours.*

It was first reported in 1950 that extracts of plant tumors (oak gall, crown gall), when injected into guinea pigs protected the animals against a lethal histamine aerosol. It has been recently shown, that a single injection of partially purified extracts of plant tumors (BRIT. J. Pharmacol. 1962) brought about a protection, which lasted several days or weeks. The present work describes a method for the isolation of the antihistamine principle found in crown gall tumors and its tentative identification with tomatine. The method of isolation of the active principle will be presented and also the results of paper chromatogram experiments indicating the presence of identical components both in crystalline crown gall and tomatine samples. Data are presented, showing that the crystalline substance isolated from crown galls exerts its antagonizing effect not only in in vivo but also in in vitro experiments.

Furthermore, it is shown that both the crystalline substance obtained from crown gall and the commercially available crystalline tomatine exert the same effect on isolated guinea pig ileum preparation against histamine, bradykinin, serotonin, and acetyl-choline. The possible importance of a naturally occurring antihistamine with a steroid nucleus will be discussed.

304. KRAFT, B., BLUMENTHAL, D. L., and MCNEU, E. W.; U. S. A. *The need to be ill: the case report of a family.*

The health of a seven-year old girl was deteriorating under the impact of severe bronchial asthma in spite of pharmacologic and immunologic therapy. Her physical status had become the continuous focus of family interest to the deprivation of her two younger sisters and the depletion of their emotional and financial resources. The illness had critically affected the lives of five individuals. The cooperative and coordinated efforts of three professional people, an allergist and two psychotherapists, served to retrieve the situation in a somewhat dramatic fashion.

This paper describes the activities and interactions of the therapists as they work with the girl and her parents. The daughter is involved in a regime of both allergic and psychological treatment which includes weekly psycho-

therapy. She is an intelligent and verbal child whose lively encounters with her therapist are enlightening in terms of understanding the place of the asthmatic episodes in her "life style" within the family constellation.

The powerful initial resistance of both parents to the more involving psychological implications of their daughter's disease is met directly during several joint meetings with the psychotherapists. The treatment, which has continued for a year, was commenced on a skeptical overtly hostile basis. The mother was placed into a group psychotherapy setting with five other patients with different problems. She was the only parent. The father was involved through several individual psychotherapeutic sessions at the onset of this program. The vicissitudes through which the mother had to pass, as she was confronted with herself within the group experience, demonstrated vividly the dynamics of some of the emotional forces which helped to animate and perpetuate the asthmatic episodes.

Her relationship with her daughter provided an arena for the re-enactment of her childhood feelings of rage, fear, and guilt with regard to her brother, who was for years seriously incapacitated with a grave illness. Guilt-expiating concern for her asthmatic child alternated with emotionally frigid alienation from her. In a manner such as this she was virtually driving the girl to her death. The child, for her part, paradoxically clung for survival to the asthma which served as the only avenue of approach to her parents, and provided a modicum of control for her within this barren setting.

The heartening therapeutic results reflected in a more hopeful and healthful balance of the entire family makes this an exciting case on which to report.

305. LOPEZ-PALACIOS BELMONTE, R., y CALVO FERNANDEZ, L.;
España. *Centros de integración biológica y disreacción.*

Con respecto a este complejo problema, en el que, a nuestro modo de ver, reside el núcleo profundo y trascendental de las afecciones alérgicas, seguimos opinando —como preconizó y continúa sustentando JIMÉNEZ DÍAZ— que lo esencial y primario en la alergia y, por ende, en el asma es el nódulo disreactivo, que hace posible esa distinta, exagerada y anormal manera de responder que poseen este tipo de enfermos, ante la acción del medio ambiental, en sentido amplio.

Ahora bien, este concepto, que, a nuestro juicio, no tiene dudas, plantea el problema de determinar en qué consiste y dónde radica el "primus movens" de lo que se ha dado en llamar disreacción.

Si se apoya esta concepción de "nódulo disreactivo" en la tesis de que algo profundo y trascendental está perturbado en el juego armónico de nuestras reacciones ante la acción del medio en que nos desenvolvemos, estimamos, insistiendo una vez más en ello, que debe ocupar un lugar principal en nuestro estudio el eje diencéfalo-hipofisario, rector e integrador de nuestras reacciones, así como sus subordinados: el sistema vegetativo y endocrino. y, en este último, de modo preminente, las glándulas suprarrenales.

¿Cómo podemos imaginar reacciones locales —salvo en contadas circunstancias— al margen de la acción equilibradora de los elementos reguladores superiores?

Las emociones y demás fenómenos psíquicos, los cambios meteorológicos, el grado de humedad, la ionización del aire, los alimentos, las infecciones, los hongos, el polen, etc., capaces de desencadenar reacciones alérgicas, indudablemente no pueden ejercer sus acciones al margen de dichos órganos, puesto

que ellos disponen la respuesta adaptando el organismo, con el juego de infinitos recursos, en última instancia tisulares y humorales, a las diversas circunstancias, siendo precisamente aquí y en sus distintos eslabones hasta la célula reaccionante, en donde hemos de centrar la anomalía que hace imposible la respuesta armónica, medida y equilibrada de los mecanismos de integración biológica, conduciéndonos a la disreacción.

Así, VOLKMANN observa que la enfermedad del suero y el choque anafiláctico se impiden mediante la narcosis; BOGENDÖRFER inhibe la formación de aglutininas seccionando la médula espinal, y por parálisis del parasimpático con ergotamina, deduciendo de ello que el sistema neurovegetativo contribuye a la producción de anticuerpos. Otro elemento demostrativo de la intervención del factor regulador hipófiso-hipotalámico nos los da la exquisita sensibilidad de los accesos de asma ante las agresiones emotivas (MARAÑÓN y LÓPEZ-PALACIOS).

En lo que concierne a la corteza suprarrenal, entre otros muchos ejemplos demostrativos de su intervención en este proceso, nos los da la acción espectacular de los corticosteroides, y la del A. C. T. H., que se ejerce a través de la estimulación de esta glándula.

Concluimos, por consiguiente, considerando como elemento central y responsable en la mayoría de los casos, del núcleo disreactivo, elemento sustantivo de la reacción alérgica, las perturbaciones del eje diencefalo-hipofisario y glándulas suprarrenales, perturbaciones que pueden tener su origen: 1.º Genético; 2.º Por agotamiento funcional transitorio; 3.º Post-infeccioso (tuberculosis, virus, etc.); 4.º Postraumático y otros.

306. MATHOV, E., SALMUN, N., y GRINSTEIN, M.; Argentina. *Acción de la cyproheptadine, deseril y serotonina sobre la secreción gástrica humana provocada por la histamina y la reserpina.*

Es sabido que las drogas antihistamínicas inhiben todas las manifestaciones producidas por la inyección de histamina en el animal experimental o en el hombre, con excepción de la hipersecreción gástrica con hiperquilia. Hasta ahora no se ha ofrecido una explicación valedera de esta curiosa excepción. Presentamos la hipótesis que en la mucosa gástrica la acción de la histamina no se ejerce directamente, sino por una liberación de serotonina, que sería así el verdadero agente de la hipersecreción. Ese mismo mecanismo podría explicar la hiperclorhidria producida por la reserpina.

A fin de comprobar esa hipótesis se estudió el ácido clorhídrico libre y la capacidad clorhídrica inducida por la histamina y la reserpina en pacientes humanos a los que se les aplicó cyproheptadine, deseril y serotonina.

Se hicieron las siguientes comprobaciones:

1. La cyproheptadine por vía bucal o inyectable disminuye la hipersecreción ácida provocada por la histamina en forma poco intensa e irregular.

2. El deseril, un antiserotonínico específico, actúa un poco más intensamente que la cyproheptadine en los mismos casos, pero su acción es igualmente débil e irregular.

3. El deseril no tiene acción sobre la hipersecreción ácida provocada por la reserpina.

4. La serotonina inyectable disminuye intensamente y aun llega a anular totalmente la secreción gástrica inducida por una comida de prueba.

Conclusiones: La hipersecreción ácida provocada por la histamina y la reserpina no obedece a una liberación de serotonina. Por el contrario, la serotonina ha demostrado ser un potente inhibidor de la hiperclorhidria, lo que sugiere su ensayo en los pacientes con ulcus duodenal.

307. NOGUCHI, Y.; SEKI, K.; MATSUI, S., and ISHIWARA, K.; Japan. *Gram-Positive Fibers in the lesions of allergic skin diseases.*

Having doubt about the present concept particularly about the staining character of fibrinoid change which is a significant histological finding occurring in both allergic and diffuse collagen diseases, an histological and histochemical study of the fibrinoid have been made, in the course of which the authors found swollen collagen fibers stained intensely violet with Gram's method using Hucker and Conn's method slightly modified by the authors—temporarily named Gram-Positive Fibers (GPF)—in the lesions of typical Arthus phenomena in rabbits where fibrinoid change could be demonstrated by routine staining procedures, whereas, such GPF were also found in some of skin lesions in rabbits subjected to physical and chemical injuries.

These GPF showed picrinophilia upon staining with van Gieson method, no metachromasia with toluidine blue, and stained violet to blue with phosphotungstic acid hematoxylin, however, GPF stain neither eosinophilic with hematoxylin and eosin stain nor positive with periodic acid-Schiff (PAS) reaction unlike the prevailing concept of fibrinoid, while irregular arrangement and homogeneization or loss of periodicity of collagen fibrils were clearly demonstrated in the ultra thin section taken from the area of Arthus phenomenon by using electron microscope.

Successive study on GPF in the lesions of various skin diseases revealed that they occurred frequently in corioallergic and collagen diseases compared with those epidermallergic, infectious as well as miscellaneous diseases, while leprosy of tuberculoid type showed higher incidence of GPF than that of lepromatous type where the former is thought to be in an allergic condition. These findings suggest that GPF relate closely with the fibrinoid swelling of collagen fibers (Klinge, F.) and may contribute to further study on the fibrinoid change.

308. OBTULOWICZ, M.; KREINER, J. M.; Poland. *Suggested relationship between the intensity of solar spots and the frequency of asthmatic attacks in patients suffering from bronchial asthma.*

Such relationship has been observed and proved by daily clinical observations of asthmatic patients in the period between 1946-1956. The intensity of sunspots is expressed by Wolf's number; the measurements have been based upon daily Bulletins of the International Astronomical Union. It has been noticed, that diminution of the Wolf's number of sunspots is accompanied by the increase in the frequency of asthmatic attacks. The coefficient 0,77 expresses the relationship between Wolf's number (x) and frequency of asthmatic attacks (y) is high coefficient. The relationship is rectilinear, the equation being is: $y = 0,098 \times x + 201$; estimated on method of least squares. The theoretical regression fits in the limits of double mean error regression observed; fiducial probability being 0,95. Both authors refrain from explanation of the mechanism, but limit themselves to point out the phenomenon universally observed, that there is an increase in biological activity of living matter, during augmented solar activity.

1. Nach einer kurzen Zusammenfassung der wichtigsten Tatsachen, die mit dem Begriff "Gicht" (Arthritis urica) zusammenhängen, wird ein Aufriss der Problematik dieser Erkrankung gegeben. Diese ist eine doppelte; einerseits ist die Genese der Hyperuricaemie ungeklärt, andererseits gab es bisher noch keine befriedigende Erklärung für die Pathogenese des eigentlichen Gichtanfalls, der nicht nur aus didaktischen, sondern auch aus essentiellen Gründen von der Hyperuricaemie streng zu trennen ist.

2. Neuere Beobachtungen von Rüttner und Isler veranlassten eigene Untersuchungen, über deren Ergebnisse berichtet wird. Sie sprechen dafür, dass es sich bei der Gicht um eine allergische Affektion vom Typ der "delayed reactions" (der verzögerten Reaktionen) handelt. Allergen für dieses allergische Geschehen ist ein Eiweisskörper, der aus humanem Gamma-globulin durch Adsorption an Harnsäurekristalle entstanden ist. Die mit diesem Allergen in Reaktion tretenden Antikörper sind zellständig und an eine bestimmte Form von weissen Blutzellen gebunden.

3. Einzelheiten des pathogenetischen Geschehens beim akuten Gichtanfall werden diskutiert, ebenso wie therapeutische und prophylaktische Ausblicke.

310. A. PADESCA; Portugal. *La patogenia alérgica de las enfermedades reumáticas*.

En el año de 1940, nosotros pudimos ocuparnos de este mismo asunto, en una lección de un Curso de Perfeccionamiento de la Facultad de Medicina de Lisboa, lección publicada en la Revista "Clínica, Higiene y Hidrología" con la colaboración del Prof. FRIEDRICH WOHLWILL, prosector de Anatomía Patológica del Hospital de las Clínicas (Santa Marta).

Transcurrido casi un cuarto de siglo, muchos son los progresos en el campo clínico y experimental, pero casi se mantienen las mismas dudas de interpretación de los fenómenos alérgicos en las enfermedades reumáticas.

Estudios experimentales permitieron llegar a una muy importante conclusión: la fiebre reumática se desarrolla por infección debida a estreptococos del grupo A. En esta enfermedad como en la poliartritis crónica evolutiva, hechos y consideraciones de naturaleza clínica demuestran la frecuencia de los fenómenos alérgicos. En los aspectos biológicos tiene que ser considerada con mucha atención la inmunidad tisular antiestreptocócica, a que dan evidencia los tests cutáneos alérgicos y otros.

En la terapéutica se sabe que la penicilina no tiene acción en el tratamiento de la fiebre reumática; sin embargo, es notable como profiláctica para las recidivas, lo que nos muestra que la ausencia del factor bacteriano impide en el organismo sensibilizado, la reintroducción del antígeno y la reacción antígeno-anticuerpo.

No puede considerarse como específica la acción terapéutica de los preparados salicílicos en la fiebre reumática; lo que pasa es que su actividad se ejerce como desensibilizante, antialérgica, antihialuronidásica, recuperadora de un equilibrio tisular enzimático-nutritivo. La prueba está en que no hay posibilidad de preservar en el reumatismo agudo las lesiones del corazón con la terapia salicílica. Una acción semejante es la que podemos evidenciar con el piramidón y otros derivados pirazolónicos.

En la fiebre reumática los corticosteroides en pocas horas después de la administración, mejoran notablemente las manifestaciones clínicas y, transcurridos pocos días hay velocidades de sedimentación bajas y caída de la proteína C reactiva.

Viele Befunde haben die "proteolytische Theorie der Allergie" untermauert. Die gute Korrelation zwischen allergischer, beziehungsweise anaphylaktoider Reaktion und Fermentaktivierung sowie die Auslösbarkeit anaphylaktoider Reaktionen durch Fermente stellen die wichtigsten Stützen dieser Theorie dar. Alle in diese Richtung zielenden Befunde wurden ausschliesslich bei allergischen Phänomenen vom Soforttyp erhoben.

Es wird nun über eigenen Versuche berichtet, die darauf abzielen, die allfällige Aktivierung proteolytischer Fermentsysteme bei allergischen Reaktionen vom Spättyp festzustellen. Als Modell diente das Dinitrochlorbenzolekzem des Meerschweinchens. Untersucht wurde die fibrinolytische Aktivität des Harnes beim allergischen Ekzem, sowie beim anaphylaktischen Schock und beim Arthus, schon Phänomen um quantitative Vergleiche anstellen zu können.

Beim anaphylaktischen Schock ergab sich eine Steigerung der fibrinolytischen Aktivität des Meerschweinchenharnes auf das Zehnfache, beim Arthus'schen Phänomen stieg das fibrinolytische Potential auf das Vierfache an. Wird das Dinitrochlorbenzolekzem in klassischer Weise ausgelöst, also nur im Nackenbereich auf einer ganz kleinen Fläche lässt sich eine Erhöhung der fibrinolytischen Aktivität nur auf das 1,6 fache nachweisen. Da diese Änderung keine statistische Signifikanz ergibt, wurde auf grösseren Flächen das allergische Ekzem ausgelöst. Hierbei kam es in konstanter und gut reproduzierbarer Weise zu einer signifikanten Steigerung des fibrinolytischen Potential des Meerschweinchenharnes auf das Vierfache. Bei allen am Versuch teilnehmenden Tieren erfolgten Kontrollen des fibrinolytischen Potentials des Harnes über längere Zeit, die Ergebnisse werden in Tabellenform wiedergegeben.

Auffallend war das Fehlen einer erhöhten fibrinolytischen Aktivität im Harn nach dem "Primärkontakt". Dieser stellt doch klinisch eine schwere Noxe dar. Demnach könnte also durch Untersuchung der fibrinolytischen Aktivität des Harnes eine Unterscheidung zwischen allergische und toxischer Reaktion getroffen werden. Bei der Crotonölderatitis des Meerschweinchens findet sich im histologischen Bild vielfach erst eine im Vergleich zum allergischen Ekzem viel später einsetzende Mastzelldegranulation, was einen weiteren Hinweis dafür darstellt, dass hier wahrscheinlich zwei ganz prinzipiell verschiedene Pathomechanismen vorliegen.

Der Befund der geringen Steigerung der fibrinolytischen Aktivität des Harnes bei Auslösung des allergischen Ekzems im Nackenbereich wird dahingehend interpretiert, dass bei dieser Versuchsanordnung auch nur wenige Mastzellen teilnehmen. Bei ausgedehnteren allergisch-ekzematösen Veränderungen kommt es zu einer signifikanten Erhöhung des fibrinolytischen Potential des Harnes. Es wird darauf hingewiesen, dass sich das fibrinolytische Potential des Meerschweinchenharnes aus einer direkten tryptischen Aktivität und der Wirkung einer Fibrinolysokinase (Urokinase) zusammensetzt.

312. RANDOLPH, T. G.; U. S. A. *Significance of specific adaptation in clinical allergy.*

Adolph confirmed Selye's stages of adaptation but found manifestations in individual animals were more often specific to one stressor than general to several. Similar spontaneously occurring adaptation in man presents as chronic or acute reactions, depending on frequency and size of exposures

and portals of entry (injection preempts ingestion, inhalation and contactant routes).

Successive developmental stages of adaptation to specific environmental incitants in presence of individual susceptibility consist of:

I. Non-adapted Stage of Test Reaction (acute immediate post-exposure responses).

II. Adapted Stage (masked or addicted responses characterized by delayed effects. Also called apparent tolerance, outgrowing, hardening and resistance).

III. Non-adapted Stage of Exhaustion (acute post-exposure responses).

Diagnostic Significance.

Obvious reactions of Stages I and III are not diagnostic problems. Although Stage II is relatively symptom-free initially, with time and increasing individual susceptibility, effectiveness of specific adaptation decreases and chronic symptoms of unknown cause emerge (onset of present illness).

Diagnostic clues from history and diagnostic techniques depend on: chance or deliberate precipitation of Stage I reactions by widely-spaced, massive and/or more rapidly absorbed dosage. Examples from history: spaghetti dinner in wheat sensitivity; corn-derived alcoholic beverages in maize sensitivity.

Basis of deliberate testing: a. Suspect commonplace incitants on basis of probability; b. Omit singly or multiply until subsidence of "withdrawal" effects; c. Specific reexposures then induce acute diagnostic Test Reactions. Examples consist of: individual food ingestion tests; provocative inhalation tests; provocative food skin tests (Rinkel); constitutional reactions in injection therapy of inhalant allergy.

Therapeutic Significance.

Avoidance of incriminated incitants favors subsidence of specific susceptibility and eventual tolerance of spaced amounts without test or adapted responses.

Induction of specifically adapted states through more effective portals of entry, e. g., injection of oft-repeated regularly-sized aqueous doses of slowly absorbed depots of pollen extracts; neutralization of provocative food tests by small injections of food extracts (Lee).

313. SCHECHTMANN, C. A., BLANK, PH., y HODARA, S.; Argentina.
El enfoque psicológico en nuestros enfermos asmáticos (experiencia con un grupo de 100 pacientes).

El objeto del presente trabajo es evaluar el papel que los factores psicógenos pueden jugar en las enfermedades alérgicas y en particular frente a ciertos enfermos asmáticos.

De 237 pacientes que concurrieron a principios de 1961 al Servicio de Alergia se seleccionaron 100 que evidenciaban algún elemento tensional psicógeno, partiendo de una historia de orientación preparada ad-hoc por nuestro departamento de Psicología, en la cual ofrecemos los elementos clave para evaluar el grado de participación psicogénica en el asma.

Naturalmente, los 100 pacientes fueron además estudiados clínica y alerológicamente. 42 de ellos recibieron tratamiento alérgico y psicoterapéutico; ocho asmáticos, en quienes no se evidenciaron elementos alérgicos, recibieron

sólo psicoterapia y 50 enfermos constituyeron el grupo control, tratados con terapia alérgica y medicamentosa exclusivamente.

Nuestros resultados fueron:

Grupo de trabajo: 15 asintomáticos (30 por 100), 17 mejorados (34 por 100), 18 sin cambio (36 por 100).

Grupo control: ocho asintomáticos (16 por 100), 11 mejorados (22 por 100), 31 sin cambio (62 por 100).

Conclusiones.

1) El alergista debe valorizar suficientemente y desde la primera entrevista con su paciente las situaciones psicosociales existentes.

2) Debe contar con el instrumento adecuado, dado por una historia especializada, que le permita determinar si dichas situaciones participan en la génesis y mantenimiento del asma de su paciente.

3) La necesidad de colaboración del psicoterapeuta, ya que la habitual terapia de apoyo que se puede ofrecer en un activo consultorio de alergia, a nuestro juicio, no es suficiente una vez determinada la influencia del conflicto emocional.

314. SCHIMPF, A., und FILIPP, G.; Deutschland. *Untersuchungen zur Frage der Immunotoleranz gegenüber Dinitrochlorbenzol.*

Unseren Untersuchungen liegt das Phänomen der Immunotoleranz (TRAUB 1938, OWEN 1945) zugrunde. OWEN konnte bereits an Hand tierexperimenteller Untersuchungen zeigen, dass im Falle einer pränatalen oder frühpostnatalen Antigenexposition solche vorbehandelten Tiere nicht imstande sind, Antikörper gegenüber dem homologen Antigen zu bilden. Durch diese Vorbehandlung in der paranatalen Lebensperiode kann somit der Zustand der sogenannten Immunotoleranz herbeigeführt werden. Die Präparierung des Organismus muss dabei entweder im embryonalen Zustand (Behandlung des trächtigen Tieres) oder postnatal in den ersten Lebenstagen —also jeweils in der Periode der immunbiologischen Unreife— erfolgen.

An Hand tierexperimenteller Untersuchungen sind wir der Frage nachgegangen, inwieweit eine paranatale Vorbehandlung auch mit bekannten ekzematogenen Sensibilisatoren eine immunologische Tolerierung derselben Substanz im erwachsenen Alter nach sich zieht. Wir haben uns als Substanz für Dinitrochlorbenzol (DNCB) und für das Meerschweinchen als geeignetes Versuchstier entschieden. Vor einem Jahr durchgeführte, eigene, bisher nicht veröffentlichte Untersuchungen an einer kleinen Tierzahl (10 Versuchs-, 10 Kontrolltiere) zeigten, dass die im erwachsenen Alter sonst regelmässig ablaufende Sensibilisierung der Meerschweinchen durch postnatale Allergenbehandlung (DNCB) zu beeinflussen ist. Bei den Versuchstieren konnte makroskopisch keine eindeutige, auf Grund des histologischen Substrates aber eine der ekzematösen Erfolgsreaktion entsprechende entzündliche Reaktion nachgewiesen werden. Diese Befunde machten es unter Vorbehalt (s. o.) wahrscheinlich, dass bei den Versuchstieren vorwiegend die Erfolgsreaktion behindert wird. Den histologischen Befunden zufolge könnte es sich um eine Hemmung der makroskopisch sichtbaren Erfolgsreaktion handeln.

In Weiterführung dieser Versuche wurde bei 70 von 100 aus der gleichen Zucht stammenden Meerschweinchen unter gleichen Bedingungen wie zuvor erstmalig binnen 24 Stunden nach der Geburt und nachfolgend am 2. und 3. Lebenstag eine gleiche Hautpartie lokal mit einer 5 % igen DNCB bepinselt

(postnatale Sensibilisierung). Die restlichen 30 Tiere blieben als Kontrollen unbehandelt. Im erwachsenen Alter von 6-12 Wochen wurde dann bei allen 100 Tieren die Sensibilisierung (5 % iges DNCB in Aceton) und Erfolgsreaktion (0,9 ‰ iges DNCB in Aceton) durchgeführt, ohne Berücksichtigung der bei 70 Tieren postnatal erfolgten Vorbehandlung. Um optimale Versuchsbedingungen zu erzielen, wurde erst am 10. Tage nach dem "Primärkontakt" die Erfolgsreaktion (Test) zur Feststellung einer Veränderung der Reaktionslage der Haut vorgenommen. Die Reaktionen wurden am 11. und 12. Tag (24 Std. und 48 Std. Reaktion) abgelesen. Am 12. Tage (48 Std. Reaktion) wurden Biopsien der getesteten Haut [Applikation der Erfolgsreaktion (Tests)] und der nicht getesteten (normalen) Haut von der Gegenseite mit der Schere entnommen.

Die nunmehr an 120 Tieren erhobenen Befunde werden mitgeteilt und an Farbdias demonstriert. Abschliessend wird zur Frage der Immunotoleranz nach lokaler Applikation eines ekzematogenen Sensibilisators (DNCB) und der sich hieraus ergebenden Folgerungen Stellung genommen.

315. SOLARI, M. A.; Argentina. *Manifestaciones psicopatológicas de origen alérgico.*

En el curso de nuestros años dedicados a la Alergia Clínica hemos detectado un grupo de enfermos con manifestaciones neuro-psíquicas, en los cuales se puede demostrar que la patogenia alérgica representaba un factor preponderante en su producción y en algunos exclusivo.

Se trata, en definitiva, de casos de la denominada Toxemia Alérgica, la que casi nunca es tenida en cuenta y que corregida a tiempo es capaz de evitar invalidez social grave.

De los casos vividos se resumen tres casos que prueban fehacientemente nuestra afirmación.

316. TOUTEE, F., CLAUDE, M., CHOQUET, P. H., et GENEVRIER, R.; France. *Rôle de l'hyperergie a la tuberculine dans les états allergiques.*

Prenant comme matériel d'étude trois unités intradermiques de tuberculine de l'Institut Pasteur I. P. 48 et du BCG tué dosé à 125 milligrammes, les auteurs ont testé 200 allergiques confirmés, parallèlement aux tests usuels aux allergènes inhalés, fongiques et bactériens. Ils constatent que les tests très fortement positifs sont beaucoup plus fréquents chez les allergiques que dans un groupe de malades non allergiques et même que dans un groupe de tuberculeux évolutifs sans tare allergique. En outre la proportion des tuberculinosensibles continue à augmenter pour les groupes d'allergiques les plus âgés, alors qu'il diminue pour les tranches d'âge comparables non triées.

Environ 10 % des allergiques tuberculinosensibles ont fait aux tests tuberculiniques des réactions syndromiques authentifiant le rôle de cet allergène dans leur maladie, sans qu'il s'agisse particulièrement souvent de tuberculeux anciens ou actuels; 1/3 se montrèrent également sensibles à d'autres allergènes et certains furent même désensibilisés successivement à l'antigène méthylrique et à ces autres allergènes avec des résultats comparables. Les autres qui avaient presque tous des réactions cutanées très violentes à la tuberculine étaient exclusifs. Les réactions syndromiques au BCG tué furent très rares et jamais dissociées d'avec la tuberculinosensibilité.

Toute tuberculose active ayant été éliminée, les malades furent traités avec l'antigène méthylique, préféré à la tuberculine pour sa stabilité aux grandes dilutions. Un seuil de traitement fut établi en se basant uniquement sur les réactions syndromiques, car il n'y a jamais eu de réaction locale avec les dilutions d'antigène méthylique. Les dilutions les plus couramment utilisées furent au 1/1.500 et 1/15.000 ème.

Les traitements se déroulent d'une façon assez comparable à une désensibilisation au Monilia mais sont difficiles à conduire du fait du manque de netteté des réactions de surdosage qui se traduisent surtout par de la fatigue.

Cette étude se poursuit, en accord avec des confrères qui étudient d'autres antigènes bacillaires. Les résultats concordent pour constater que l'hyperergie tuberculinique est une cause rare mais indiscutable d'allergie, accessible soit à la désensibilisation spécifique, soit aux traitements antibiotiques.

317. VAN METRE, JR., E.; BROWN, W. H.; KNOX, D. L., and MAUMENEE, A. E.; U. S. A. *Specific ocular uveal lesions associated with evidence of toxoplasmosis, histoplasmosis, and arthritis.*

To determine the cause of a particular case of uveal tract disease without resort to direct biopsy and culture is a difficult task which cannot always be resolved in satisfactory fashion. We have approached this problem in a consecutive series of 344 patients by classifying uveal lesions into categories and attempting to determine whether any of these categories is associated with evidence of one particular infection or other condition with sufficient frequency to indicate a relation between the two.

Relation between toxoplasmosis and focal exudative retinochoroiditis has been indicated by finding delayed skin hypersensitivity to toxoplasmin in 68 (94 %) of 72 patients with focal exudative retinochoroiditis, but in only 60 (23 %) of 266 patients with other uveal lesions.

Relation between histoplasmosis and another lesion category termed L. H. (disciform detachment of macula, discrete choroidal lesions, and clear vitreous) has been indicated by finding delayed skin hypersensitivity to histoplasmin in 76 (94 %) of 81 patients with L. H., but in only 65 (25 %) of 262 patients with other uveal lesions.

Relation between arthritis and nongranulomatous uveitis has been indicated by finding arthritis in 20 (30 %) of 67 patients with nongranulomatous uveitis, but in only 8 (3 %) of 277 patients with other uveal lesions. The arthritis has been usually an asymmetrical, non-bacterial, non-ankylosing, peripheral polyarthritis with predilection for joints of the lower extremity, especially those of the feet. Sacro-iliitis and/or ankylosing spondylitis have been found in 8 of 9 male patients, but in none of the 11 female patients with arthritis. Prostatitis was present at some time in 7 of the 9 male patients. One patient had regional enteritis. Arthritis was particularly common in patients with the acute or recurrent acute type of nongranulomatous uveitis, occurring at some time in 17 (44 %) of 39 adults with this type of nongranulomatous uveitis.

318. VOLKHEIMER, G.; Deutschland. *Enterale Resorption von Pollen.*

Durch den "Herbst-effect" gelangen feste Partikel aus dem Darmlumen bis zu einer Grösse von 70 Mikron Durchmesser in das Stroma der Darmschleimhaut. Sie werden durch das Lymphgefässsystem via Ductus thoracicus in die Blutbahn eingeschleust.

Nach oraler Applikation von Pollen verschiedener Herkunft an grössere Versuchstiere (Hunde) konnte intakte Pollen in unveränderter Form im Chylus und im peripheren Blut nachgewiesen werden.

Das Gefässsystem ist in der Lage, solche Pollen zu eliminieren. Dies geschieht vorwiegend in den pulmonalen und renalen Gefässen. Einige dieser "resorbierten" Pollen bleiben jedoch als mikro-Emboli im Lumen kleinster Gefässe über Monate und Jahre liegen.

Auch bei Versuchspersonen konnte diese enterale Resorption oral verabreichter Pollen beobachtet werden.

319. WALDBOTT, G. L.; U. S. A. *The allergic aspect of thymic and lymphoid hyperplasia.*

The role of lymphoid tissue in immune processes has been brought into focus through recent immunological studies. This paper deals with the bearing of this research on the clinical aspect and the management of allergic diseases.

In the light of the recent advances, 7 publications are reviewed published by the author during the years 1932 to 1935. They demonstrate the clinical and pathological aspect of this problem, particularly the relation of lymphoid tissue to adrenal hypoplasia, to sudden death due to sensitivity to antigenic and so-called "non-antigenic" agents, to the development of allergic pneumonitis and to incipient asthma.

Therapeutic and prophylactic considerations are presented based on the experiences described above.

320. LANG, N.; Deutschland. *Antikörper gegen Transaminasen.*

Einige Beobachtungen bei der Untersuchung der Antigenspezifität von Organenzymen (Transaminasen) werden mitgeteilt. Sie betreffen insbesondere die Beziehung zwischen löslichen und präzipitieren Antigen-Antikörper-Komplexen, die Möglichkeit der Spezifitätssteigerung bei Antigengemischen, die Antigenverwandtschaft zwischen einer Transaminase und einem Serumprotein und die Anwendung der Transaminasenimmunologie auf klinische Probleme.

In früheren Untersuchungen mit MASSARRAT wurde die Enzym und Isoenzym-spezifität von Antikörpern gegen Schweineherztransaminasen (Cytoplasma-Glutamat-Oxalacetat und Glutamat-Pyruvat-Transaminase; C-GOT und GPT) nachgewiesen und das Fehlen einer strengen Spezies und Organspezifität der *Immunhemmung*. Über das immunoelektrophoretische Verhalten der Transaminasen wurde berichtet.

Es wird hier die *Immunpräzipitation* der GOT- und GPT-Antikörper in Ouchterlonytest in Extrakten verschiedener Organe und bei verschiedenen beschrieben. GPT stellt sich in einer bei verschiedenen Organen übereinstimmenden Präzipitationslinie dar. C-GOT zeigt ebenfalls eine Identitätsreaktion der Organe. Im Gegensatz zur GPT bewirkt C-GOT in der Immunelektrophorese der Organextrakte konstant 2 Präzipitationslinien, von denen eine einem Spaltprodukt entsprechen kann. Es ist ohne Isolierung der beiden Antigene möglich, Antikörper nur gegen eines von ihnen zu erzeugen; wir warten dazu nach Abschluss der Grundimmunisierung den Abfall des Antikörpertiters gegen beide Antigene ab, ehe wir eine Boosterung mit dem gewaschenen Agarimmunpräzipitat nur eines Antigens durchführen. Die areziproke Kreuzreaktion einer Transaminase mit einem Serumprotein wird beschrieben.

Durch gleichzeitige Untersuchung von Immunpräzipitation und Immunschwächung bei Radioetikettierung von Antigen und Antikörper wird nachgewiesen, dass nicht nur präzipitierende und lösliche Komplexe mit immunologisch *inaktiviertem* Enzym entstehen, sondern auch lösliche, nur unter bestimmten Bedingungen kopräzipitierende Komplexe mit enzymatisch *aktiv bleibendem* Antigen.

Die Eignung der Latexagglutination zum Enzym oder Enzymantikörpernachweis wird für GOT und GPT aufgezeigt.

An Seren von Pat. mit Herzinfarkt wird durch C-GOT oder M-GOT-Antikörper (reziprokes Verhalten) nachgewiesen, dass ein variabler Anteil der in den ersten 24 Stunden nach dem Infarkt im Serum befindlichen GOT mitochondrialer Herkunft ist. Seren späterer Zeitpunkte und Seren von Leberkranken (nicht im Initialstadium) enthalten praktisch ausschliesslich Cytoplasma-GOT (Untersuchungen mit MASSARRAT).

