ACTAS

II CONGRESO LATINOAMERICANO DE ALERGOLOGIA

EDITORES: Dr. PLUTARCO NARANJO
Dr. RUPERTO ESCALERAS

Sistema Integrado de Bibliotecas
Biblioteca digital UCE
Calle Jerónimo Leyton y Gato Sobral – Cdla. Universitaria
+593 2230757 ext: 808 biblioteca.general@uce.edu.ec

BASE LEGAL PARA DIGITALIZACIÓN DE LIBROS CON DERECHOS DE AUTOR

El Sistema Integrado de Bibliotecas de la Universidad Central del Ecuador, digitalizará su acervo bibliográfico siempre y cuando sea para fines educativos y de investigación. No se permite la reproducción y distribución para la comercialización directa e indirecta del mismo.

La digitalización del material bibliográfico se lo realiza de acuerdo al Código Orgánico De La Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación Art. 212 numeral 9, Literal ii "(…) Una biblioteca o archivo podrá, además, realizar los siguientes actos (…) La reproducción electrónica y comunicación pública de obras de su colección para ser consultadas gratuita y simultáneamente hasta por un número razonable de usuarios, sólo en terminales de redes de la respectiva institución o para usuarios de esa institución bajo su control, en condiciones que garanticen que no se puedan hacer copias electrónicas de esas reproducciones" y literal vii "La reproducción, adaptación, traducción, transformación, arreglo, distribución y comunicación de una obra protegida por derechos de autor o una prestación protegida por derechos conexos, en uno o más formatos accesibles para el uso exclusivo de personas con discapacidad".

Este material se considera un producto intelectual a favor de su autor; por tanto, la titularidad de sus derechos se encuentra protegida por el Código Orgánico De La Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación. La violación a dichos derechos constituye un delito que será responsabilidad del usuario.

Este libro está disponible físicamente en:

BIBLIOTECA				**PISO**	
				ESTANTE	
				BANDEJA	
CONVENIO INTERINSTITUCIONAL		**UNIVERSIDAD**			

Nº Alta 5098707
30197142

ACTAS

del

II CONGRESO LATINOAMERICANO DE ALERGOLOGIA

UNIVERSIDAD CENTRAL
BIBLIOTECA GENERAL
QUITO - ECUADOR
COLECCIONES GENERAL
Nº 1525 AÑO 1969
PRECIO S.M.S. DONACION Col. Mun.

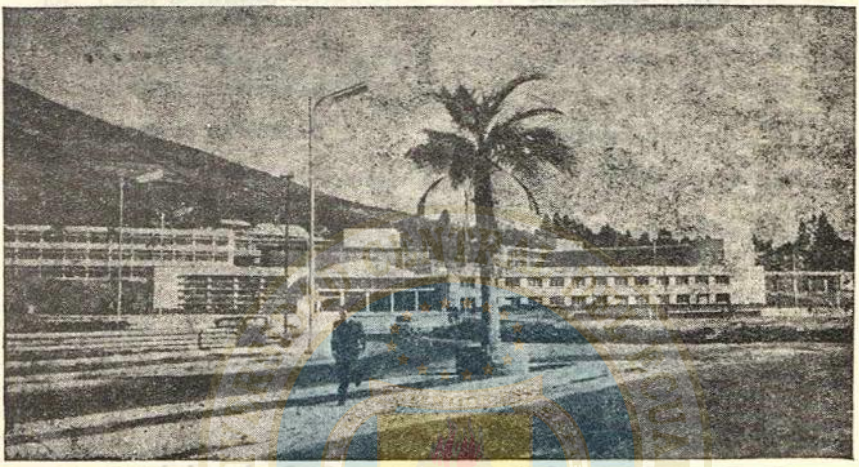
UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
OMNIUM POTENTIORI EST SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

Editores: Dr. Plutarco Naranjo
Dr. Ruperto Escaleras

Donación Ed. Universitaria 25-VI-69

II CONGRESO LATINOAMERICANO DE ALERGOLOGIA

Octubre 31 - Noviembre 3, 1967



CIUDAD UNIVERSITARIA, QUITO

Organizado por:

Sociedad Ecuatoriana de Alergología y Ciencias Afines

Auspiciado por:

Gobierno Nacional del Ecuador

I. Concejo Municipal de Quito

Universidad Central del Ecuador

Casa de la Cultura Ecuatoriana

QUITO - ECUADOR

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
BIBLIOTECA GENERAL
QUITO

DIRECTORIO DEL CONGRESO

Presidente
Dr. Plutarco Naranjo

1er. Vicepresidente
Dr. José Rodríguez Maridueña

2do. Vicepresidente
Dr. Rodrigo Fierro

Secretario General
Dr. Luis Carrillo

Tesoreros:

Dr. Luis Eguiguren

Dr. Ruperto Escaleras

PRESIDENTES DE HONOR

Excmo. Sr. Dr. **Otto Arosemena Gómez**
Presidente Constitucional de la República

Sr. Dr. **Jaime del Castillo**
Alcalde de la Ciudad de San Francisco de Quito

Dr. **Enrique Sánchez Orellana**
Ministro de Salud Pública

Sr. Dr. **Juan I. Lovato**
Rector de la Universidad Central

Dr. **Benjamín Carrión**
Presidente de la Casa de la Cultura

Sr. Dr. **Leonardo Cornejo**
Decano de la Facultad de Medicina

INVITADOS DE HONOR

Prof. **Erich Letterer**
Presidente de la Sociedad Alemana de Alergia e Inmunología

Prof. Dr. **David Ordman**
Director del Instituto Sudafricano de Investigaciones Médicas

Prof. Dr. **Albert Oehling**
Catedrático de la Universidad de Navarra

DIRECTORIO DE HONOR DEL
II CONGRESO LATINOAMERICANO DE ALERGOLOGIA

Argentina:

Dr. **León Bentolila**, Presidente de la Sociedad Argentina de Alergia.

Dr. **Enrique Mathov**, Presidente de la Sociedad Argentina de Alergia e Inmunología.

Brasil:

Dr. **Ernesto Mendes**, Presidente de la Sociedad de Investigaciones en Alergia e Inmunología del Brasil.

Dr. **E. Brum Negreiros**, Representante de la Sociedad Brasileña de Alergia.

Colombia:

Dr. **Eduardo de Zubiría**, Presidente de la Sociedad Colombiana de Alergia.

Chile:

Dr. **Edgardo Carrasco**, Presidente de la Sociedad Chilena de Alergia.

México:

Dr. **Jesús Pérez**, Presidente de la Sociedad Mexicana de Alergia e Inmunología.

Dr. **José Luis Cortés**, Representante de la Sociedad Mexicana de Alergia y Ciencias Afines.

Perú:

Dr. **Jacinto Zirena**, Presidente de la Sociedad Peruana de Alergia.

Dr. **Emilio Ciuffardi**, Presidente de la Sociedad Peruana de Alergia e Inmunología.

Venezuela:

Dr. **Armando Pérez Lozano**, Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Alergistas y Presidente de la Sociedad Venezolana de Alergia.

PRESENTACION

Un Congreso Médico, un Congreso Científico que no culminan con la publicación de sus Actas es un evento, en cierto modo, frustrado. Son las Actas el documento imperecedero del saber científico de un congreso. En ellas queda el fruto de años de esfuerzo, de estudio y de investigación de los relatores y expositores de temas; en fin, las Actas, constituyen el hito histórico en el desarrollo de una disciplina científica, de una especialización.

Por estas razones la Comisión Organizadora del II Congreso Latinoamericano de Alergología, ha puesto todo su empeño en la publicación de las presentes Actas, las mismas que aparecen gracias al apoyo ofrecido por la Universidad Central del Ecuador y sus autoridades, a quienes agradecemos muy sinceramente.

Como es tradicional en Actas de congresos, publicamos sólo los Relatos Oficiales. De los temas libres, que fueron muy numerosos e interesantes, sólo ha sido posible incluir algunos resúmenes a fin de no exagerar el volumen de esta publicación.

La Comisión pide excusas por no publicar todos los trabajos presentados o sus resúmenes, pues sus autores no han entregado, oportunamente, los trabajos.

La Comisión cumple con el deber de presentar sus agradecimientos al doctor Ruperto Escaleras por su paciente e invalorable labor de revisión del material de este volumen.

tan muchas de las disciplinas de Esculapio. Siendo como es, la alergia, un mecanismo de enfermedad, su campo de estudio se extiende por muchos ámbitos médicos y el alergista avanza, codo a codo, con el pediatra, si el paciente es un niño, con el oftalmólogo y el otorrinolaringólogo si la reacción alérgica ha afectado a alguno de los órganos de los sentidos; con el neumólogo o el dermatólogo, si la reacción ha tomado por asiento las vías respiratorias o la piel.

Pero el vertiginoso avance de la ciencia, ha dejado ya atrás muchos de los aspectos clínicos para adentrarse por los intrincados vericuetos tisulares, citológicos y aún moleculares. Y he aquí como la alergología se ha vinculado, estrechamente, en estos recientes años, a la genética, la inmunología, la endocrinología y otras ciencias.

Se sabe, por las grandes estadísticas mundiales, que hasta un 30% de los seres humanos sufren, en alguna oportunidad de su vida, una reacción alérgica y que en no menos del 10% de la especie hay una predisposición alérgica, genéticamente condicionada. ¿Cuál es el error químico en la estructura de los genes que hace que un individuo se vuelva alérgico y específicamente a una sustancia y no a otra?. Aunque se ha avanzado mucho en la investigación de este intrigante problema bioquímico, la respuesta definitiva, constituye una de las metas de la investigación actual.

Esta última década ha sido, particularmente, propicia en la investigación de los fenómenos mal llamados "inmunológicos" de la alergia. La reacción antígeno-anticuerpo puede dar por resultado la "protección" del organismo y estamos ante el fenómeno de la verdadera inmunidad o, contrariamente, puede dar por resultado una agresión biológica y entramos en el campo patológico, incluída la alergia. Pero los fenómenos tienen mucho de común y es sintomático de este aserto el que va-

rias sociedades de la especialidad hayan adoptado, en estos recientes años, la denominación de "Sociedades de Alergología e Inmunología".

Aquella agresión que, por errores químicos del organismo, puede ser una autoagresión, una especie de intento voluntario e inesperado de suicidio biológico, puede afectar a ciertas glándulas endocrinas o ciertos otros tejidos, estableciéndose entonces, un puente de contacto entre la alergología, por una parte, y por otra la endocrinología, la reumatología, la hematología y otras disciplinas.

Todo esto justifica que aquí estemos reunidos especialistas de muchos campos médicos, deseosos de actualizar conocimientos, de ampliar los horizontes de la experiencia, de intercambiar inquietudes e ideas.

Haremos un balance de cuanto ha progresado esta disciplina científica en Latinoamérica y de aquí surgirán nuevas iniciativas para el futuro. Nuestro aporte al conocimiento debe ser, cada día, más sólido, más trascendental, más efectivo.

Y, a este respecto, distinguidos colegas de los países hermanos, permitidme una breve mención de carácter histórico, mas os ruego que no la toméis como muestra de patrioterismo ramplón sino como lo que quiere ser: un ejemplo de lo poco que nos conocemos y de lo mucho y rico que hay escondido en las olvidadas páginas de nuestra historia.

Esta tierra tropical, tierra de violentos contrastes geográficos y humanos, a veces, es generosa y fecunda, lo mismo con las mieces que con el ingenio de los hombres. A mediados del siglo XVIII, en eclosión de sangre indígena y negra, esta tierra produjo un noble ejemplar humano, el doctor Eugenio Espejo, quien no solamente fuera un visionario adelantado de la medicina sino uno de los más ilustres precursores de la independencia americana.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
BIBLIOTECA GENERAL

Gualberto Arcos, otro eminente médico ecuatoriano, poniendo de relieve la obra científica de Espejo, escribió, en 1930:

"Reconoció lo que en aquellos tiempos se sospechaba, y que hoy, gracias a los estudios de Richet, llamamos **anafilaxis**; anotó varios casos de este fenómeno, inquiriendo su causa, que hoy con el transcurso de los años y el progreso eficiente de las ciencias médicas se ha podido explicar".

En 1785, Espejo, requerido por el muy I. Cabildo de Quito, para escribir un informe sobre la epidemia de viruela, produjo una obra que en título abreviado se llama: "**Reflexiones higiénicas sobre las viruelas**" y que constituye un medular tratado de patología y un valiosísimo jalón en la historia de la medicina del nuevo continente.

En dicho tratado, adelantándose Espejo a Pasteur en casi un siglo, sostiene el principio del contagio biológico de las viruelas, de la sífilis y la tuberculosis. Con una claridad asombrosa, reafirma el concepto de enfermedad infecto-contagiosa. Sostiene que éstas se deben a ciertos **miasmas y corpúsculos**, que el genio francés llamará más tarde: bacterias.

He aquí unas pocas citas textuales: "La causa de todas las enfermedades epidémicas, dice Espejo, son los dichos animalillos o corpúsculos. Su comunicación al aire, a la sangre, al sistema nervioso, a todas las partes sólidas, explican física y mecánicamente la que se de un cuerpo a otro y de un pueblo a otro en las viruelas. Antes bien, en esta opinión se concibe claramente, porque el tiempo de su supuración comunica el virolento su contagio, más que en el del principio, erupción y aumento".

"Cada cuerpo de cualquier género que sea, tiene su peculiar especie de insectos que se le pegan, y le son como naturales, con particularidad. El microscopio ha descubierto un nuevo mundo de vivientes que se anidan

proporcionalmente en todas las cosas. Entre todos el hombre es el más acometido de muchísimas castas y familias de esos huéspedes molestos en todas las partes más principales de su cuerpo".

Con igual ingenio, Espejo, al criticar la teoría patogénica del célebre médico Gaubio y del Médico de la Corte de España, don Francisco Gil, sostiene que no hay una sola causa ni un solo mecanismo de las enfermedades infecciosas; diferencia el cáncer y la lepra y menciona como otro mecanismo patogenético lo que hoy llamamos alergia y anafilaxia. Describe los dos aspectos del fenómeno de sensibilidad a las drogas: el que hoy llamamos tolerancia y cita el ejemplo del que: "Tomando el opio en cantidad de cerca de dos onzas y eso por tres ocasiones en cada día, era aún capaz de conservar firme la cabeza para hablar y disputar con acierto"; y el otro, el de la alergia o la anafilaxis, que para entonces todo se confundía en **idiosincrasia**, en respaldo del cual cita el caso del paciente que: "Aborrecía en sumo grado a las rosas y a todas sus composiciones; pero acometido éste de una terciana, que en otras ocasiones le había parecido sin peligro, quedó muerto tan solamente porque le administraron un poco de la miel rosada solutiva".

Y con esta cita, señores, ni quiero significar que la alergia se haya descubierto aquí ni menoscabar el renombre de Richet, Portier y Von Pirquet, pero si es oportuno y conveniente, para gloria de la medicina latinoamericana, que se sepa que en este continente, en 1785, ya había una clara idea de la existencia de este mecanismo patogenético.

△

Antes de concluir esta intervención y en nombre de la Sociedad Ecuatoriana de Alergología y Ciencias Afines, debo presentar mi sincero agradecimiento al gobier-

no nacional y personalmente, al señor Presidente de la República, al señor Alcalde de la Ciudad e I. Municipalidad de Quito, a la Universidad Central y a la Casa de la Cultura, por el auspicio otorgado para la realización de este Congreso; en igual forma mi agradecimiento a las Casas Farmacéuticas que nos han brindado su colaboración y en particular, a los Laboratorios LIFE.

Debo hacer mención especial de la labor tesonera realizada por todos los miembros de la Comisión Organizadora y el apoyo entusiasta del Núcleo de Guayaquil.

Por fin, vayan nuestros agradecimientos a los eminentes maestros que se han dignado aceptar nuestra invitación para dictar, en este Congreso, cursos, conferencias, relatos oficiales, dirigir foros y simposios y para todos los dignísimos colegas que en peregrinación científica han venido a esta ciudad por cuya cercanía pasa, no la línea que divide al mundo, sino la que une a los dos hemisferios.

Decía Romain Rolland: "Para comprender a los hombres sólo hace falta amor". Es decir generosidad de espíritu, elevación de ideales, fe y confianza en nuestro destino común.

En el campo de la ciencia, sin dejar de ser los ciudadanos de la patria nos convertimos, soñadores, en los ciudadanos del espíritu. El dolor humano no reconoce fronteras y el médico es el ciudadano del mundo, cuya patria está donde haya un enfermo, donde haya un ser humano que sufra, cualquiera que sea el color de su piel, el idioma que hable o el culto que profese.

Habéis venido alentados por este ideal. Que el amor, la comprensión, la fe en la grandeza del hombre, sea el idioma común de este Congreso.

PRIMER TEMA OFICIAL

ASMA Y ENFISEMA

Mesa Directiva:

Presidente: Dr. Edgardo Carrasco (Chile)
Moderador: Dr. Jesús Pérez M. (México)
Vocales: Dr. Héctor Ratti (Paraguay)
Dra. Antonieta de Pérez (Venezuela)
Secretario: Dr. Luis Carrillo (Ecuador)

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST SAPIENTIA
OMNIUM
FUNDADA EN 1620
QUITO

RELACION ENTRE EL ASMA Y EL ENFISEMA

Prof. BRUM NEGREIROS,
Profesor de la Cátedra de Alergia Clínica de la Escuela de Post-Graduación de la Pontificia Universidad Católica de Río de Janeiro.

Dr. ARTHUR HENRIQUE ENNES DE ALMEIDA,
Asistente del Departamento de Alergia de la Policlínica General de Río de Janeiro.

Asma es una enfermedad caracterizada clínicamente por crisis de disnea, espontáneas y recurrentes, que comunmente ocurren en la noche. (A. D. Williams, 1961).

Nos parece la más simple definición, si consideramos la precisión de las palabras— **crisis, espontáneas y recurrentes.**

"Crisis" y "recurrentes" explican la dinámica de la enfermedad y "espontáneas" excluye causas cardíacas, tumorales, infecciosas u obstructivas por cuerpos extraños.

Si agregásemos la palabra — **SIBILANCIA,** creemos que mejor individualizada quedaría ésta enfermedad, pues hemos visto crisis de disnéa, recurrentes y espontáneas, ocurriendo en la noche, pero sin — **SIBILANCIA**, en adultos neuróticos.

Enfisema crónico debe ser diagnosticado cuando el aumento de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales es acompañado de alteraciones destructivas (Organización Mundial de la Salud, 1961).

Esta definición, de criterio anatómico, es más o menos la misma de Laenec (1826) y no consiguió ser suplantada o modificada por criterio fisiológico, como era deseo del simposio CIBA de 1959.

Obviamente no caben aquí referencias a enfisemas no obstructivos sin enfermedad orgánica de los bronquios (enfisema senil, enfisema compensador, etc.), que sólo ocasionalmente se relacionan con el asma bronquica. Lo que nos importa estudiar en este trabajo, puede ser esquematizado en dos aspectos independientes:

1) **EL MECANISMO DEL ASMA ES POR SI SOLO CAPAZ DE PROVOCAR ENFISEMA OBSTRUCTIVO CRONICO?.**

2) **CUANTO DE ENFISEMA TIENE UN ASMA CRONICA?.**

HISTORIA NATURAL DE LAS DOS ENFERMEDADES

Asma y enfisema andan juntos en varias referencias de la medicina antigua. Cabe recordar que también se incluían asmas cardíacas y renales que hoy, ni por reverencia histórica, son admitidas.

Con el advenimiento de la alergia y la adjudicación a este mecanismo (Meltzer, 1910), de las crisis de asma, los especialistas, apresuradamente englobaron el enfisema y anotaron los fracasos más rotundos.

Hoy en día, el enfisema obstructivo crónico es la causa mortis más importante de la patología del tórax y su incidencia aumenta alarmantemente, en función del uso del cigarro, de la polución aérea y de la bronquitis crónica. Como esos dos primeros elementos son prácticamente característicos de la civilización actual, los casos de enfisema obstructivo descritos antes del siglo XX, solo podrían haber sido provocados por la bronquitis crónica o, casualmente, como enfermedad profesional. Una vez que la bronquitis crónica alcanza, indistintamente, a cualquier individuo, nos parece que es el principal elemento de ligación entre las dos enfermedades.

El asma bronquica es enfermedad del joven y del niño y el enfisema prevalece entre los individuos de 40 años. Una gran parte de los asmáticos evolucionan para el enfisema (1) pero las estadísticas actuales muestran que pocos enfisematosos crónicos fueron asmáticos en su mocedad.

Autores holandeses (Orie, 1961) y alemanes (Herxheimer, 1961), forman un "frente unicista", aunque independientes, pensando que existe un factor constitucional presidiendo la evolución de esas dos enfermedades, comenzando por una y terminando por la otra.

De nuevo la bronquitis es el centro de la discusión, pues para ellos, está siempre presente en el asma y la "constitución enfisematosa", que se encuentra en muchas familias es muy semejante, a la de los asmáticos. La eosinofilia de la secreción bronquica de los enfisematosos, sería un argumento definitivo.

Así no piensan, entre tanto, los autores ingleses, donde, dígase de paso, la bronquitis crónica es enfermedad nacional y mata más que la tuberculosis, carcinoma bronquico o neumonía.

Leopold (1964) piensa que, "anátomo-patológicamente", asma y bronquitis, **más divergen que convergen**" y Williams, Bruce Pearson, Cardell y Gough, dicen que el **ASMA NO COMPLICADA POR BRONQUITIS CRONICA, RARAMENTE LLEVA AL ENFISEMA.**

El argumento de estos autores, especialmente Williams y Leopold, se basa en autopsias de asmáticos crónicos con historia de enfermedad hasta 30 años, mostrando "pulmones sin alteraciones destructivas de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales". Súmese a esto que se trataban de mujeres, en su mayoría, y sobre todo, no fumantes.

ASPECTOS ANATOMO-FISIOPATOLOGICOS

Tanto el pulmón del asmático muerto en crisis, como el del enfisematoso, no se colapsa cuando el tórax es abierto. El del asmático muestra una secreción pegajosa, espesa, abundante,

obstruyendo los bronquiolos sub-terminales, pero revela un parénquima intacto y un corazón de proporciones normales. No existen imágenes microscópicas específicas en el asma, pero el espesamiento de la membrana basal y el infiltrado eosinofílico, son datos encontrados constantes. Williams y Leopold (1958) llaman la atención para el hecho de que "la reacción celular de los bronquios y bronquiolos no se extienden a los bronquiolos terminales en el asma no complicada. Esto sugiere que el enfisema no ocurre en asmáticos no complicados por bronquitis".

Estos datos no fueron estudiados por otros autores, pero a nuestra manera de ver, constituyen la clave para el entendimiento del mecanismo de formación del enfisema y es "el punto anatómico" de donde él difiere del asma. Brotes repetidos de bronquitis, extendiéndose en profundidad a los bronquiolos terminales y agravados por la irritación constante de la polución aérea y del cigarro, acaban por agredir de manera definitiva ese último conducto, histológicamente el más débil, y que perdería, por lo tanto, con mayor facilidad, sus cualidades elásticas. Transformado en un tubo rígido, tortuoso y estrecho, él se constituye por la formación del mecanismo valvular, en un obstáculo a la circulación del aire alveolar, de esa manera comprometiendo la elasticidad del parénquima, los cambios gaseosos y la velocidad circulatoria local.

Es de notarse que la obstrucción brónquica parcial, viene a agregarse a la tos crónica, el broncoespasmo y la infección, condiciones éstas que se agravan mutuamente, en un círculo vicioso que termina por lesión, en carácter definitivo, a la estructura alveolar.

Debemos resaltar que la tos generalmente improductiva, crónica y espasmódica que, incapaz de remover secreciones, traumatiza permanentemente la estructura alveolar y eleva a altos niveles la presión intra pulmonar, es más característica de la bronquitis crónica, que del asma.

En el asmático, las alteraciones, además de reversibles, alcanzan, cuando mucho, el último bronquiolo respiratorio anterior al terminal y por tanto, en menor número. En la bronquiolitis, como por ejemplo, donde la extensión del proceso inflamatorio es

característicamente bronquiolar, el enfisema vicariante es reversible, es más extenso y precoz del observado en otra criatura de igual edad y en crisis de asma común.

DISCUSION

El enfisema ya había sido descrito en la medicina antigua, antes de la era del cigarro y de la poluición aérea, dos de los tres elementos etiológicos fundamentales de esa afección. La infección brónquica, es realmente, el eslabón entre el asma y el enfisema.

En las formas llamadas intrínsecas, donde la infección parece tener más importancia, y en la cual la edad de inicio más se aproxima a la del enfisema, es justamente donde la evolución para el enfisema asume mayores proporciones, al punto de que en muchos casos, ni en el inicio, nos es posible establecer una clara diferenciación. En ese grupo, que tal vez se comportase de acuerdo a la hipótesis unicista, estamos más inclinados a creer que se trate, "ab-initio", de puro enfisema, pues, además de no presentar la característica eosinofilia, en tales pacientes, la disnéa parece ser constante, no ocurriendo en crisis.

Podremos resumir la respuesta a ese aspecto, diciendo:

MUCHOS ASMATICOS DE HOY SON ENFISEMATOSOS, PERO POCOS ENFISEMATOSOS DE HOY FUERON ASMATICOS.

A PESAR DE QUE EL CIGARRO Y LA POLUICION AEREA PUEDEN TAMBIEN AFECTAR A LOS ASMATICOS Y LOS LLEVA AL ENFISEMA, LA BRONQUITIS CRONICA ES REALMENTE EL ESLABON FUNDAMENTAL ENTRE LAS DOS ENFERMEDADES.

EL MECANISMO DEL ASMA PODRIA HACER UN ENFISEMA OBSTRUCTIVO, SI FUESE CAPAZ DE MANTENER LA INSUFLACION PULMONAR DESPUES DE PASADO EL BRONCOESPASMO. ESTO SOLO SUCEDE CUANDO UN FACTOR CONS-

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
BIBLIOTECA GENERAL
QUITO

TANTE DE IRRITACION BRONQUIOLAR SE ASOCIA AL PROCESO, O SEA, LA BRONQUITIS CRONICA, EL CIGARRO Y LA POLUICION AEREA.

CUANTO DE ENFISEMA TIENE UN ASMA CRONICA

Un asmático en crisis y un enfisematoso después de un esfuerzo no común, ofrecen, a distancia, el mismo aspecto clínico pues, funcionalmente, en ese momento, ambos presentan acentuada reducción en la reserva respiratoria. En el asmático, después de la crisis, espontáneamente o por medio de drogas, la reserva se restablece casi íntegramente, en tanto que, en el enfisematoso, el "déficit" permanece inmutable.

Es justamente en los momentos de "stress", que ocurren las primeras dudas sobre la funcionalidad del parénquima pulmonar. La reserva respiratoria ya disminuída para las ocupaciones normales, entra en colapso cuando el enfisematoso sufre una bronconeumonía, un esfuerzo demasiado rápido, o una exacerbación de una bronquitis por infección gripal.

Hoy en día se sabe que el asmático crónico, aunque no fumador y no bronquítico, presenta índices respiratorios un poco inferiores a los de los no asmáticos. Cuando se observa una deterioración de esos valores, seguramente se está instalando un proceso destructivo del parénquima y aproximándose al enfisema, asumiendo, por otra parte, importancia para el pronóstico.

Bruce Pearson (1963) clasifica la gravedad de sus asmáticos, en función de su Peak flow rate (flujo respiratorio máximo/minuto) en tres grupos: el primero de 250 a 300 litros/minuto, en adelante; el segundo, hasta 200 litros/minuto y el tercero a menos de 150/minuto. En estos últimos hay que considerar una obstrucción bronquica permanente y que la fluctuación de la disnea varía, apenas, en función de la severidad del ejercicio. En términos funcionales, es prácticamente, el enfisema obstrutivo crónico.

En términos de pronóstico, 19% mueren en el decurso máximo de 6 (seis) años.

Ahí está la importancia práctica del reconocimiento de la penetración del enfisema en la historia del asma.

Autores españoles (López Merino y colaboradores, 1961), usando métodos espirográficos relativamente simples, fueron capaces de separar el asma del enfisema en 80% de sus casos, considerando imposible la diferenciación, entre los restantes 20%.

Dubois de Montraynaud (1961) halla que es difícil el diagnóstico exacto entre asmáticos, enfisematosos y traqueobronquíticos, en razón de la diversidad y complejidad de sus asociaciones y propone un "índice espirométrico" para acompañar la evolución de esos enfermos y por ella evaluar, "a posteriori", la probable etiología.

Además de la dificultad clínica y laboratorial, existe el problema de la nomenclatura no estandarizada, que torna difícil saber si los autores de escuelas diferentes están hablando de la misma cosa.

La medida simple de la capacidad vital, antes y después de la nebulización con aerosol broncodilatador, indicando un broncoespasmo, aún en asma simple puede fallar, cuando es usada en enfermos en estado refractario a la adrenalina. Por otro lado, la medida del aire residual, compleja e indirecta, a pesar de muy precisa es procedimiento de laboratorio especializado, fuera del alcance del alergista.

Por otro lado, es común la observación de mejora subjetiva y a veces objetiva, de pacientes respiratorios crónicos, en desacuerdo con la inmutabilidad de las pruebas funcionales, especialmente en los casos de media gravedad y bajo corticoides y gimnasia especializada.

Creemos que a los médicos asistentes cabe la gran responsabilidad de la "**presunción del enfisema**", pues su diagnóstico es, obviamente un dato de necropsia. Esa presunción se basa no sólo en las pruebas funcionales, sino también, en la evaluación clínica de las respuestas a la terapéutica **hábil e individualmente** indicada. Es preciso, sin embargo que no sean perdidas las pers-

pectivas de la especialidad. Cabe al alergista la responsabilidad de las pruebas funcionales realizables en su consultorio. De ahí en adelante, él debe recurrir al neumologista, en beneficio de su enfermo, para orientación terapéutica y del pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

WILLIAMS, D. A.—Acta allerg.—XVI fasc. 5-6, pág. 400.

ORIE, N. G. M.—Acta allerg.—XVI, fasc. 5-6, pág. 407.

HERXHEIMER, H.—Acta allerg.—XVI, fasc. 5-6, pág. 410.

LEOPOLD, J. G.—The Nature of Asthma, pág. 30 (Symposium at King Edward VII Hospital Midhurst).

CARDELL, B. S. y Bruce Pearson, R. S.—Thorax (1959) **14,** 341.

WILLIAMS, D. A. y Leopold, J. G.—Acta aler.—XIV, **83**, 1959.

GOUGH, J.—In Leopold, J. G., The Nature of Asthma.

WILLIAMS, D. A. y Leopold, J. G.—Acta allerg.—XIV, fasc. 1-2, 83.

BRUCE Pearson, R. S. B.—Folia allerg. 10,241-1963.

LOPEZ Merino, M. et col.—Proceedings European Academy of Allergy, II, pág. 76. Stenfert Kroese ed. 1961.

DUBOIS de Montraynaud, J. M.—Proceedings European Academy of Allergy, II, pág. 55, Stenfert Kroese ed. 1961.

BLUNDI, Edmundo — Enfisema Pulmonar Crónico.—Tratamento e Reabilitacao, 1958.

LA FUNCION RESPIRATORIA EN EL INDIVIDUO NORMAL Y EN EL ASMATICO

Dr. A. PEREZ LOZANO,
Profesor Titular de Clínica Médica y Terapéutica C.—Universidad Central— Caracas, Venezuela.

Dr. RAMON TINEDO,
Jefe del Departamento de Estadística Vital del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social.

Bachiller MARILU de KHALIFE,
Técnico Jefe del Laboratorio de Investigaciones del Servicio de Neumonología. Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

I.—FUNCION RESPIRATORIA EN EL SUJETO NORMAL

Un órgano es importante para el mantenimiento de la vida en la medida que es capaz de cumplir la función a que está destinado. Determinar el grado de insuficiencia de un órgano o de un aparato, constituye de por sí un diagnóstico trascendental en el pronóstico y en el tratamiento. No se puede llegar al conocimiento de un estado patológico cuando se ignoran las condiciones que constituyen la normalidad.

Estos mismos planteamientos se los han hecho numerosos investigadores. Dentro de la numerosa literatura científica publicada sobre función respiratoria en estado normal y patológico, existen 14 trabajos realizados sobre evaluación de función respiratoria en sujetos sanos, todos estos trabajos adolecen de un inconveniente fundamental y es que el número de sujetos examinados no alcanza la cifra de cien personas lo cual le niega significación desde el punto de vista estadístico.

Existe un trabajo publicado por Grimby y Soderholm en 1963 sobre 152 hombres y 58 mujeres, realizado dentro de las más rigurosas condiciones científicas pero con el inconveniente de que existe una desproporción en la muestra estudiada entre el número de hombres que triplica al de las mujeres. En julio de 1966, Boren y colaboradores, dentro del grupo para Estudio Cooperativo de la Administración de Hospitales de los Estados Unidos, publicaron el resultado de sus investigaciones en pacientes procedentes de 15 hospitales, con un total de 422 hombres sanos. Lamentablemente este trabajo que es excelente se refiere solamente a individuos adultos varones y por la naturaleza de la muestra estudiada no aporta ninguna información acerca de la función respiratoria normal en mujeres adultas y sanas.

De la lectura de estos trabajos llegamos a la conclusión de que no existe dentro de la literatura mundial por nosotros revisada hasta el presente, un estudio de función respiratoria con hombres y mujeres para establecer unas tablas de función respiratoria en una forma adecuada. Por tal motivo nos dedicamos a estudiar 452 sujetos sanos, de los cuales 225 eran del sexo femenino y 227 del sexo masculino, a quienes se les determinaron los volúmenes y capacidades pulmonares en decúbito y de pie y los valores fueron corregidos B.T.P.S. (Temperatura corporal, presión atmosférica y saturación de agua) previa corrección para nuestra presión barométrica que en este Hospital es de 690 mm. de mercurio.

Los valores determinados fueron: volumen de reserva expiratoria, capacidad vital, ventilación voluntaria máxima, velocidad inspiratoria máxima, velocidad expiratoria máxima, volumen expiratorio forzado en el primer segundo, segundo segundo y en el tercer segundo, volumen residual. Estos valores fueron computados y analizados en función del sexo, de la talla y de la edad del paciente que son los parámetros que influyen en una forma determinante sobre los valores de función obtenida.

Utilizando el equipo IBM 1.620 del Departamento de Computación de la Escuela de Física y Matemáticas de la Universidad Central con la valiosa ayuda del Profesor Carlos Domingo y de

Martha Sanane, pudimos confeccionar 28 tablas de función respiratoria para sujetos normales ausentes de síntomas y de signos de enfermedad respiratoria, que no presentaban hábitos tabáquicos intensos y tenían una radiografía de tórax normal desde el punto de vista cardíaco, bronquial, pulmonar y pleural, constituídos en su mayoría por empleados del Hospital Central de la Fuerzas Armadas y personas que solicitaron certificados de salud en una Unidad Sanitaria de esta localidad.

Para obtener estas cifras de 452 sujetos sanos, hubo que hacer una selección aproximadamente dentro de 5.000 personas aparentemente sanas, especialmente en los grupos de edades por encima de los 50 años, lo cual hizo esta labor sumamente tediosa y nos tomó un tiempo de 3 años en su realización. Como ejemplo de las 28 tablas podrán ver la capacidad vital en la gráfica Nº 1, con los grupos de edades comprendidos dentro de los 14 y 80 años y la talla dentro de 1.38 y 1.86 cm. Una vez obtenidos los valores promedio de cada tabla para determinada edad y talla, se estableció algo muy importante que es lo que les da realmente un valor científico y es el eror standard, el cual está determinado para cada tabla en particular. Una vez construída completamente la tabla, pasamos al análisis del valor que representa la función de acuerdo a uno de los parámetros estudiados. Como podrán ver en la gráfica Nº 2, para una edad fija de 46 años, se aprecia en la escala inferior del gráfico que va del 1 a 10 que a medida que aumenta la talla del sujeto paralelamente aumenta su capacidad vital. Referente al otro parámetro utilizado en la tabla que es la edad, ustedes podrán ver en la gráfica Nº 3 que para una talla fija y medida de 1.62 cm. hay un aumento progresivo de la capacidad vital, desde los 14 hasta los 28 años que se mantiene hasta los 32 años; a partir de este máximo valor la capacidad vital empieza a disminuir progresivamente con el envejecimiento alcanzando sus valores mínimos en la 7ª y 8ª década de la vida. Igual procedimiento analítico ha sido aplicado a cada una de las tablas para estudiar el comportamiento de la función con la edad y la talla.

II.—VALORES DE VENTILACION PULMONAR EN ASMATICOS

Ha sido preocupación permanente para nosotros el problema que a diario plantean el gran número de pacientes asmáticos portadores de una enfermedad crónica que los invalida fuera de las crisis para cumplir con las labores que son necesarias para el servicio del país, de su familia y de su propia persona; determinar el grado de insuficiencia ocasionada por el asma bronquial fuera de las crisis, ha sido el objetivo de este trabajo.

Hemos revisado la literatura mundial sobre este problema y sólo encontramos el trabajo de Henry D. Becle y sus colaboradores, sobre 20 asmáticos libres de síntomas; trabajo muy bien hecho pero con una casuística muy pequeña que le resta significación estadística.

MATERIAL Y METODOS

A tal fin se han sometido a estudio de función respiratoria a 114 personas afectadas de crisis de disnea paroxística condicionada por un mecanismo de tipo alérgico, o sea, portadores de un asma bronquial crónica fuera de sus crisis, no utilizándose ningún tipo de estratificación o selección, se trataba de pacientes atendidos por presentar los síntomas característicos del asma bronquial, en los cuales se demostró la existencia de un componente alérgico. Los resultados obtenidos en este estudio fueron comparados con los hallazgos de 237 sujetos aparentemente sanos. Esta muestra no fue seleccionada completamente al azar ya que hubo cierto grado de estratificación en la selección de los pacientes según su edad a fin de tener una distribución más homogénea, fuera de esto el criterio empleado para denominar a un sujeto sano, fue la carencia de síntomas respiratorios o de cualquier otra índole y la existencia de una radiografía pulmonar normal.

Los valores que hemos determinado son los que en nuestra práctica y en el de las personas experimentadas en este campo, tienen un índice de sensibilidad más elevado para determinar el

grado de insuficiencia ventilatoria que el asma bronquial puede provocar. A tal fin se le practicó a cada uno de ellos un espirograma utilizando un espirómetro de fabricación holandesa marma "Godart" y una determinación del volumen residual utilizando el análisis de la concentración de helio en un circuito cerrado por medio de un aparato de construcción holandesa, marca "Godart", "el pulmoanalizador", luego se procedió a la tabulación de los datos obtenidos en el trazado y al análisis matemático de los valores registrados, los cuales fueron corregidos a condiciones de B.T.P.S.. A todos estos pacientes se les practicó un estudio completo de su función ventilatoria, sin embargo, hemos escogido para hacer la comparación, la determinación de la capacidad máxima respiratoria, del volumen residual y de la capacidad vital en tiempo que son los valores más frecuente e intensamente alterados por la congestión, el edema de la mucosa, la hipersecreción de sus glándulas y el espasmo de la musculatura lisa de Reisesen que se produce en el asma bronquial.

CAPACIDAD MAXIMA RESPIRATORIA

En la Tabla I, se presenta el promedio de la capacidad máxima respiratoria en pacientes normales en relación con su superficie corporal, o sea, la cantidad de litros de aire que un individuo es capaz de ventilar respirando profunda y rápidamente durante un minuto. Como ustedes, pueden ver en este gráfico, hay una correlación evidente entre la superficie corporal del paciente expresada en la base de la gráfica y su promedio expresado en el número de litros por minuto en la columna vertical de la izquierda. Como ustedes ven en la muestra estudiada, la capacidad máxima ventilatoria en los sujetos normales y adultos, o sea, por encima de la edad de 14 años, oscila entre límites de 84 hasta 129 litros por minuto.

TABLA I

COMPARACION DE LA CAPACIDAD RESPIRATORIA MAXIMA, EN PACIENTES NORMALES Y ASMATICOS, AGRUPADOS SEGUN SUPERFICIE CORPORAL

Grupos *	Media de Normales **	Media de Asmáticos **	Diferencia Entre las Medias **	Error Standard de la Diferencia Entre las Medias
1.35 — 1.49	85,30	46,05	39,25	5,
1.50 — 1.64	102,11	62,26	39,45	5,7
1.65 — 1.79	109, 9	70,38	38,52	6,44
1.80 — 1.94	126,13	71,28	54,85	8,84

* Agrupaciones según superficie corporal.
** Expresada en litros.

En la columna 3 correspondiente a los valores promedios en asmáticos, ustedes pueden apreciar las consecuencias de la obstrucción crónica que deja el asma fuera de las crisis sobre la capacidad respiratoria en los pacientes asmáticos. Como ustedes pueden ver rápidamente en esta gráfica, los valores extremos están representados por el menor valor registrado que fue de 46,05 litros por minuto contra 71,28 litros por minuto al máximo.

Los valores obtenidos en esta investigación, fueron sometidos a un tratamiento por el método estadístico como pueden ver en el cuadro Nº 4, que expresa los valores obtenidos en los 4 grupos antes mencionados en la mensuración de los valores de la capacidad respiratoria máxima. Hay una diferencia evidente entre los valores que representan en los sujetos normales y en los asmáticos a favor de estos últimos. Esta diferencia fue siempre significante a un nivel de P igual a O, 01, lo cual expresa que el resultado obtenido no se debió al azar.

VOLUMEN RESIDUAL

En la Tabla II presentamos a ustedes los valores del volumen residual en los pacientes normales por grupos de superficie corporal. El volumen residual representa la cantidad de aire que normalmente queda dentro del tórax después de una espiración profunda. Una de las características más notables de la crisis asmática, es la existencia de un enfisema agudo obstruído por un mecanismo de tipo valvular que impide en menor grado la inspiración que la espiración, lo cual trae como consecuencia la dilatación permanente y patológica de los alvéolos pulmonares que se traduce al análisis espirométrico por un aumento del volumen residual. Como ustedes pueden ver en nuestra muestra en los sujetos normales, los valores oscilan entre 845 hasta 1.510 cc.

TABLA II

COMPARACION DEL VOLUMEN RESIDUAL EN PACIENTES ASMATICOS Y NORMALES AGRUPADOS SEGUN SUPERFICIE CORPORAL

Grupos *	Media de Normales **	Media de Asmáticos **	Diferencia Entre las Medias **	Error Standard de la Diferencia Entre las Medias
1.35 — 1.49	987,98	1.328,32	340,34	164,32
1.50 — 1.64	1.038,56	1.351,18	312,62	94,42
1.65 — 1.79	1.150,58	1.560,58	410,54	153,78
1.80 — 1.94	1.271,06	2.034,21	763,15	234,94

* Agrupaciones según superficie corporal.
** Expresada en litros.

En la columna "Media de asmáticos", observan ustedes, los valores del volumen residual en los pacientes asmáticos por grupos de superficie corporal, pudiendo darse cuenta de que en todos los grupos estudiados se observa un incremento notable del volumen residual que oscila entre 1.328,32 a 2.037,21 centímetros de volumen residual.

Para determinar si los valores obtenidos se debían a un hecho real o podía intervenir un factor de azar, se hizo un tratamiento estadístico por los métodos adecuados, demostrándose como ustedes pueden ver en el cuadro Nº 2, la existencia de una diferencia evidente en cuanto a los valores que se registran entre los sujetos sanos y los asmáticos a favor de estos últimos. La diferencia obtenida entre las dos series de casos y en los 4 grupos que se elaboraron, fueron siempre estadísticamente significantes a un nivel de P igual a 0,05, lo cual expresa que el resultado obtenido no se debió al azar.

CAPACIDAD VITAL EN TIEMPO

En la Tabla III se registran los valores en porcentaje de la capacidad vital en tiempo en el primer segundo, estando el sujeto de pie, en individuos normales y en asmáticos agrupados por superficie corporal en una sola gráfica. Normalmente una persona espira del 87 al 95 por ciento del volumen total de su capacidad vital en el primer segundo, de acuerdo con los trabajos de Tiffeneau, quien ideó este procedimiento sumamente sensible para determinar el grado de obstrucción bronquial. Como puede apreciarse en la misma Tabla III, es evidente la diferencia que existe entre el porcentaje de aire eliminado en el primer segundo en los sujetos normales en comparación con los asmáticos.

Estos resultados también fueron tratados estadísticamente y los valores obtenidos en ambos grupos tienen una diferencia significativa a favor de los asmáticos a un nivel de P igual a 0,01.

TABLA III

COMPARACION DE LA CAPACIDAD VITAL EN TIEMPO DE PIE. % EN EL PRIMER SEGUNDO, AGRUPADOS SEGUN SUPERFICIE CORPORAL

Grupos *	Media de Normales **	Media de Asmáticos **	Diferencia Entre las Medias **	Error Standard de la Diferencia Entre las Medias
1.35 — 1.49	80,75	58,91	21,84	3,49
1.50 — 1.64	77,97	63,23	14,74	1,94
1.65 — 1.79	79,68	62,35	17,33	2,99
1.80 — 1.94	76,35	58,93	17,42	4,09

* Agrupaciones según superficie corporal.

** Expresada en litros.

CONCLUSIONES

Este análisis estadístico demuestra la estabilidad y la fidelidad de las determinaciones de la capacidad máxima respiratoria, del volumen residual y de la capacidad vital en tiempo como procedimientos para determinar el grado de insuficiencia respiratoria que determina el asma bronquial fuera de sus crisis.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR BIBLIOTECA GENERAL QUITO

BIBLIOGRAFIA

GRIMBY, G.: Soderholm, B. Act. Med. Scand. **173**: 199, 1963.

BOREN y Col. Am. J. Medicine, **41**: 96, 1966.

BALWIN, E. de F.; Cournand, A. y Richards, D. W. r.: Medicine **27**: 243, 1958.

BEALE, Henry; Fowler, W. W. y Conroe L. M. J.: Allergy **23**: 1, 1952.

PEREZ Lozano A.: Asma Bronquial 1965—Editorial Edime —Caracas—Madrid.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
OMNIUM POTENTIOR EST SCIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

NOTA: Copias de las "Tablas de la función respiratoria en sujetos normales", pueden ser solicitadas directamente al autor, quien ha ofrecido, en forma gentil, enviar dicho material a quien solicitare. Dirigirse a: Dr. Armando Pérez Lozano, Clínica Norte.
Dos Pilitas a Chorillo Nº 28 — Caracas, Venezuela

REHABILITACION DEL PACIENTE ENFISIMATOSO

Dr. ENRIQUE MATHOV
Argentina.

En primer lugar debemos encarar la rehabilitación del paciente enfisematoso en su fase crónica y en lo posible antes que se presenten las complicaciones.

El tratamiento general debe ser de tipo médico y comprenderá los siguientes pasos:

1. **Profilaxis.**—Naturalmente es la medida ideal. El cuidado de la bronquitis crónica, la prohibición de fumar y el tratamiento del asma bronquial son probablemente las medidas más importantes en la prevención. Constituído ya el enfisema debe procederse a los siguientes pasos.

2. **Antiinfeccioso.**—Toda infección bronquial aunque sea mínima aumenta la obstrucción y por lo tanto el atrapamiento aéreo y la destrucción del parénquima. Deben hacerse los antibiogramas de la secreción bronquial obtenida en lo posible por broncoscopia y ya con ese dato aplicar los antibióticos correspondientes por vía oral o parenteral en las reagudizaciones y mediante nebulizaciones en los períodos intercalares.

En caso de sinusitis concomitante debe ser tratado a fondo, clínica o quirúrgicamente lo mismo que cualquier otro foco sépti-

co. Si los procesos se repiten a menudo será conveniente proceder a la vacunoterapia con gérmenes bacterianos, mediante autovacunas o "stock" vacuna (Mathov y Bacigaluppi).

3. **Antiespasmódicos bronquiales.**—En la mayor parte de los enfisematosos crónicos, aún en aquellos casos no originados por el asma bronquial, se añade un componente obstructivo no orgánico debido al edema de la mucosa y a las secreciones mucosas o purulentas, aparte de la compresión del bronquiolo durante el acto espiratorio por la presión endotoráctica sobre un bronquiolo que ha perdido sustentación. Por eso la gran mayoría de estos casos se benefician con la medicación antiestenosante. Haciendo las pruebas respiratorias antes y después de nebulizaciones o inyecciones de adrenalina se observa muy a menudo un aumento neto de la ventilación máxima minuto y del volumen espiratorio máximo minuto indicando así una clara disminución de la obstrucción. Los corticoesteroides mejoran en forma subjetiva y objetivo (Prueba respiratoria) a los enfisematosos leves y a todos aquellos que tienen un fuerte componente obstructivo. Pero en los enfisematosos graves, avanzados, con escaso componente obstructivo los corticoesteroides producen también mejorías subjetivas pero sin cambio de las pruebas respiratorias. Estos pacientes aunque se sienten mejor pueden tener un pronóstico vital peor que los enfisematosos no tratados. Ello se debe a que la sensación subjetiva de bienestar lo lleva a realizar esfuerzos que los pacientes no medicados habitualmente no lo hacen. Por lo tanto sólo se medicará con corticoesteroide a los enfisematosos graves si al mismo tiempo se le advierte sobre la necesidad del reposo.

Cuando se sospecha que la obstrucción bronquial se debe a procesos alérgicos concomitantes debe ponérselo naturalmente en una atmósfera libre de alergeno y realizar la dealergización necesaria.

4. **Modificación de la mecánica respiratoria y de la movilización diafragmática.**—Como es sabido los pacientes asmáticos presentan una tendencia a usar los músculos auxiliares de la res-

piración y a dejar de lado el músculo diafragma que termina por atrofiarse. Una ayuda considerable para esos pacientes consiste en la reeducación respiratoria a fin de que vuelva a recuperar el ritmo normal respiratorio. Hay numerosas técnicas de gimnasia respiratoria y aquí presentamos algunos de los ejercicios que se usan en el servicio de alergia del Hospital Ramos Mejía de Buenos Aires del doctor E. Bacigaluppi, con mucho éxito.

El objeto principal de todos esos ejercicios consiste en regular la respiración en forma fisiológica, fortificando de tal modo la acción espiratoria del diafragma que éste comprima enérgicamente los lóbulos inferiores del pulmón y expulse la mayor cantidad posible del aire residual que constituye el defecto fundamental del enfisematoso.

Un efecto semejante se puede conseguir elevando la presión abdominal en tal forma que eleve mecánicamente el diafragma a una posición superior devolviendo la forma de una campana. En una primera época este intento se realizó mediante neumoperitoneo con oxígeno u otros gases mediante un aparato similar al usado para neumotórax. Este método resultó eficaz pero sumamente molesto y engorroso. Varios autores y especialmente Barach desarrollaron métodos que comprendían el uso de cinturones de tipo ortopédico que se coloca en la parte superior del abdomen, junto o por rebajo del reborde costal a presiones variables. Barach por ejemplo usa una bolsa con municiones o arena en su interior; comienza con 7 Kg. aproximadamente llegando luego en forma gradual hasta 14 Kg. Se aplica con el paciente en decúbito dorsal tres a cuatro veces diarias por períodos de media hora hasta que el paciente, en forma subconsciente, aprende a respirar con el diafragma. Otros autores como por ejemplo Pérez Lozano prefieren usar pesas a la altura del epigastrio. Cuáles son las ventajas de estos métodos sobre la gimnasia respiratoria practicada bajo la dirección de un buen kinesiólogo?. En primer lugar evita los esfuerzos respiratorios a veces desproporcionados del paciente ante la voz de mando y que se traduce en una liberación muscular de ácido láctico que puede aumentar la acidosis que a veces existe en estos sujetos. En segundo lugar los pacientes no siempre

respiran en forma regular cuando se les indica, mientras que con la faja terminan por hacerlo inconscientemente y sin prestarle demasiada atención. Sin embargo debemos reconocer que si el kinesiólogo es competente estos inconvenientes son ampliamente superables y tienen a su favor la ventaja del control inmediato por el profesional. Como quiera que sea, con uno o con otro método mejoran el movimiento diafragmático y el hábito respiratorio, trayendo una mejoría de la respiración.

En los últimos años se usan cada vez más dispositivos mecánicos que insuflan gases, especialmente mezclados de óxigeno, a presión positiva y en forma intermitente. El más usado últimamente es el aparato IPPB de Bennet el cual mediante una válvula que el mismo paciente puede regular de acuerdo a su ritmo respiratorio produce una presión positiva en la inspiración y negativa en la espiración que ayuda gradualmente al paciente a realizar un movimiento rítmico de su caja torácica y de su diafragma. Al mismo tiempo pueden enviarse por el mismo aparato substancias parasimpaticomiméticas, aminofilina etc. que al ampliar la permeabilidad bronquial facilitan gradualmente el proceso respiratorio. La escuela de Jiménez Díaz recomienda que en aquellos casos de dificultad respiratoria muy avanzada, antes de empezar con las maniobras de reeducación se internen a esos pacientes en una clínica y se le haga la respiración con ayuda mecánica durante algunas semanas.

5. **Eliminación de Secreciones Bronquiales.**—De los tres componentes de la obstrucción bronquial de los asmáticos y de muchos enfisiomatosos o sea la contracción de la musculatura peribronquial, el edema de la mucosa bronquial y la hipersecreción mucosa generalmente de tipo disclínico (pegajoso, adherente, grisáceo, espeso) los primeros dos son generalmente los más fáciles de combatir con los fármacos que ya hemos señalado anteriormente. Pero la hipersecreción es la más rebelde y además la más grave puesto que es la única causa que puede llegar a obstruir totalmente el bronquiolo llevando al individuo, no sólo a un empeoramiento de su enfisema sino bastante a menudo a la asfixia y a la muer-

te. Por ello deben hacerse los mayores esfuerzos con la mayor precocidad posible para combatir este síntoma. La forma más barata y a veces muy eficaz de eliminar o normalizar una hipersecreción que se torna peligrosa es la rehidratación. La ingestión de dos litros diarios de líquido siempre que no exista una sobrecarga cardíaca manifiesta puede cambiar dramáticamente la situación. En los cardíacos este problema puede ser más grave aún. El médico tiende a darle grandes cantidades de las modernas drogas salidiuréticas con las cuales se producen grandes expoliaciones de agua, Cl, Na, K etc. generalmente sin mayor control cayendo fácilmente esos pacientes en deshidratación y desequilibrio salino. En estos casos la rehidratación es de mayor utilidad aún pero debe procederse con cuidado calculando las reposiciones necesarias de iones y los digitálicos que el paciente precisa.

En caso de ser necesaria medicación coadyuvante la más clásica y sencilla es el yoduro de potasio. Debe darse cantidades relativamente importantes para que haga un efecto eficaz, por lo menos 0.30 a 0.50 G. tres veces por día, suspendiendo a las primeras señales de yodismo. Otros agentes terapéuticos químicos como el benzoato de soda o el acetato de amonio en dosis semejantes a las anteriores son generalmente mucho menos eficaces. En un tiempo se usaba con frecuencia el jarabo de Ipeca a razón de 1.5 G. o más, tres veces por día. En razón de sus propiedades emetizantes se suponía que ayudaba a eliminar las secreciones bronquiales en estos individuos cuya fuerza muscular torácica y abdominal están disminuídas y les impide una tos eficaz. Efectivamente este mecanismo puede ser real en algunas ocasiones pero generalmente a expensas de vómitos sumamente penosos y desagradables acompañados a veces por pérdida de conocimiento (mecanismo de Valsalva) o de hipotensión cardíaca.

En los últimos años generalmente se ha reemplazado este tipo de medicación indirecta por el tratamiento directo endobrónquico mediante nebulizaciones con tubos de oxígeno o compresores eléctricos de poca fuerza (⅛ de caballo) que impulsa la solución terapéutica a través de una ampolla de vidrio especial (Tipo de Vilbiss o similares) transformándola en una nube de gotas pa-

rejas de algunos micrones de diámetro. Estudios hechos con estas nubes de aerosol coloreadas han permitido demostrar que por su pequeño tamaño y sus propiedades físico-químicas especiales pueden llegar hasta las ramas más pequeñas de los bronquios, especialmente si se instruye al paciente para que acompase la presión positiva y negativa de la ampolla nebulizadora a su propio ritmo respiratorio.

Conviene siempre empezar nebulizando una substancia que combata el edema de la mucosa o la contracción bronqueolar si la hay, como por ejemplo clorhidrato de adrenalina al 1/1000, aminofilina, efedrina, etc. Algunos minutos después se procede a nebulizar la substancia broncolítica o mejor dicho mucolítica. Existen actualmente dos grupos principales de medicación:

a) —Substancias que actúan sobre la tensión superficial del esputo haciéndolo más hidratado y más fácil de expulsar.

El más conocido de estos humectantes es el Alevaire. El inconveniente principal que presenta, consiste en que debe usarse en gran cantidad y durante varias horas seguidas para obtener realmente un efecto mucolítico. Por otro lado sufre fácilmente contaminaciones bacterianas por lo que, una vez abierto el frasco, no debe usarse por más de tres o cuatro días aunque se tenga en la nevera. Por ello la aplicación de esta droga por algunos minutos y en cantidad de uno o dos mililitros no sólo no mejora sino que a veces puede empeorar por infecciones secundarias. En cambio usándolo en cantidades adecuadas es sumamente eficaz y sin ningún riesgo de toxicidad.

b) —Substancias enzimáticas capaces de hidrolizar las mucoproteínas del esputo convirtiéndolo en una solución fluída y fácil de eliminar. Otras tienen acción preferencial sobre la fibrina que a veces interviene también en la formación del esputo en condiciones inflamatorias. Durante varios años se usó especialmente la tripsina y la alfaquimotripsina obtenidas del jugo pancreático. Estos productos de gran potencia en el tubo digestivo y en el tubo de ensayo no lo son tanto en el bronquio donde su acción es bastante menos evidente. Por otro lado tienen también el inconveniente de su falta de estabilidad, una vez abierta la

ampolla debe usarse en su totalidad lo que encarece bastante el tratamiento. Por otro lado es bastante bien tolerado salvo cierta sequedad de las fauces, lágrimas y prurito faringeo con tos seca. En los últimos años se han agregado otras enzimas mucolíticas como la papaína, gromellinas, y lisozima a favor de las cuales se han relatado casos más o menos favorables. Ultimamente se ha difundido el uso de la cisteína que sin ser una enzima propiamente dicha produce un resultado análogo a los anteriores. Ultimamente se ha visto que puede irritar la mucosa bronquial produciendo un cuadro asmatiforme por lo que es aconsejable acompañarlo de un simpaticomimético. Cualquiera de estos productos que se use debe recordarse que es necesario emplearlo en cantidades relativamente grandes, varias veces por día y durante varios días hasta que la expectoración sea fluída y fácilmente eliminada por el paciente.

Cuando no se dispone de nebulizador un método sencillo y práctico que no debe ser olvidado es el drenaje postural. El paciente se recuesta sobre uno de sus flancos en un lecho colocado en posición de Trendelemburg y la cabeza colgando a un costado durante una hora, varias veces por día. Este método es especialmente eficaz en los pacientes que presentan bronquiectasias concomitantes.

En los lugares bien equipados la misma función encomendada al nebulizador se realiza con el aparato IPPB tipo Bennet con la ventaja que al mismo tiempo que se envían a través del aparato las substancias mucoliticas broncolíticas, antibióticas, etc. la presión a la inspiración que produce en forma rítmica el aparato ayuda a movilizar las secreciones y eliminarlas fácilmente. Inclusive existen aparatos llamados "tosedores" que producen un brusco vacío en la inspiración produciendo artificialmente la tos, pero no son muy usados por el riesgo de irritar la mucosa ya hipersensible.

En ocasiones el cuadro obstructivo por secreciones espesas avanza acompañado de cianosis y disnea cada vez más intensa, indicando el taponamiento rápido de los bronquiolos. En este caso la **única terapéutica salvadora consiste en recurrir urgentemente**

a la broncoscopia. Si a la aspiración broncoscópica se añade el lavado bronquial con una abundante solución salina isotónica tibia, los resultados a veces son espectaculares e incluso por muchos días.

6. **Analépticos**.—A menudo se ha preconizado el uso de analépticos del tipo del Pentilentetrazol (Cardiazol) o de la Niketamida (Coramina) a fin de excitar el centro respiratorio. En realidad este tipo de medicación es poco recomendable y debe usarse raramente o quizás nunca. Cuando el centro respiratorio está deprimido generalmente se debe a una alteración en el equilibrio de los gases que llega a su punto máximo con el empeño iatrogénico de aplicar gran cantidad de oxígeno puro a pacientes hipercápnicos. En estos casos no se trata de excitar artificialmente los centros respiratorios sino de restaurar el equilibrio como veremos más adelante.

En algunas ocasiones extremadamente limitadas **se han propuesto también ciertos tratamientos quirúrgicos.**

En aquellos pacientes enfisematosos con bronquitis a repetición, obstrucción repetida de los bronquiolos que obliga a multiplicar las broncoscopias y disnea con cianosis permanente se ha preconizado la **traqueotomía**. Las ventajas principales son la disminución del espacio muerto con mayor ventilación y disminución del aire residual, ventaja que no es aceptada por todos los autores, y también la de poder hacer la limpieza bronquial a través de la abertura traqueal por una simple sonda de goma en lugar de broncoscopio lo cual realmente es sumamente útil en estos casos limitados. También se han preconizado resecciones pulmonares en aquellas regiones pardiales donde se encuentran bullas enfisematosas gigantes. Evidentemente estas zonas han perdido su capacidad de contribuir a la hematosis pulmonar. Suprimiéndolas quirúrgicamente, el aire que iba anteriormente a esas zonas ventilará en lo sucesivo regiones mejor perfundidas y fisiológicamente más aptas. Como es natural este tipo de intervención de cierto riesgo sólo podrá hacerse en ciertos pacientes previo cuidadoso balance de la capacidad respiratoria de ambos pulmones por separado.

Las mismas consideraciones son aplicables a los intentos quirúrgicos de colapsar regiones pulmonares destruídas o no funcionantes a fin de evitar el **enfisema compesatorio. En estos casos el riesgo quirúrgico es algo menor.**

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DEL ENFISEMA DIFUSO

De extraordinaria importancia para el porvenir del paciente enfisiomatoso es el cuidado de las complicaciones características del enfisema. Afortunadamente el **paciente con asma bronquial muy raramente llega al "cuor pulmonalis", la insuficiencia cardíaca, la hipercapnia o la acidosis, por larga que sea su evolución.** Pero en cambio se ve con mucha frecuencia en todos los demás pacientes enfisematosos.

La más temida de las complicaciones del enfisema difuso es la anoxia con hipercapnia y acidosis. A raíz generalmente de la infección bronquial que disminuye bruscamente la ventilación en un sujeto ya previamente hipoventilado y generalmente con una discreta hipercapnia crónica a la cual ya estaba habituado, aumenta su anoxia y por consiguiente la pCO_2. Al pasar de ciertos límites se produce concomitantemente una acidosis que aumenta rápidamente por el agregado de la acidosis metabólica muscular por la disnea del sujeto. Este entra así en un estado de sopor característico (Narcosis hipercápnica) que termina finalmente en la muerte por colapso cardiovascular.

El primer intento lógico de combatir la anoxia con la hipercapnia acompañante fue mediante la administración por sonda nasal o por tienda o máscara de aviación de **oxígeno puro** a razón de 6 o 7 litros por minuto. Este método tuvo grandes éxitos pero pronto se observó que en algunos sujetos con hipercapnia muy avanzada el oxígeno puro bajaba rápidamente el CO_2. El paciente que durante meses o años tenía habituado su centro respiratorio a la excitación producida por altos niveles de CO_2 falto de su excitante fisiológico suspendía la respiración entrando en la anoxia y muerte.

Posteriormente se introdujo el uso de los respiradores mecánicos, ya sea el de Bennet o el de Bird o ya el más complejo de Engstrom. Todos ellos son particularmente útiles especialmente este último cuando se trata de pacientes comatosos que no pueden regular ellos mismos su ritmo respiratorio. Pero todos tienen el inconveniente de que su uso demasiado enérgico puede producir un lavado excesivo del CO_2 y una saturación de los vasos cerebrales con sangre excesivamente oxigenada trayendo en consecuencia un cuadro grave de convulsiones.

También se ha preconizado para combatir la acidosis producida por la combinación de la hipercapnia y el aumento del trabajo muscular respiratorio el uso de substancias alcalinizantes de diversos tipos por vía endovenosa gota a gota. Las más usadas son las soluciones de bicarbonato de soda, de lactato de soda o de trishydroxyméthyl-amino-methane (THAM). Todos estos tratamientos tienen el inconveniente de que pueden alterar muy bruscamente el pH sanguíneo elevándolo a cifras normales para el individuo medio pero que ya no lo son para estos pacientes acostumbrados a su hipercapnia crónica.

Actualmente se prefiere nuevamente el uso del oxígeno ya sea puro en cantidades menores que los primeros ensayos o ya sea diluído.

Barach ha observado mejores resultados usando un catéter nasal por donde se pasa oxígeno puro a razón de 1 litro por minuto, elevándose esa cantidad hasta 4 o 5 litros por minuto recién varios días después cuando ya el individuo se ha ido adaptando gradualmente, que no con los diversos aparatos ventilatorios.

Por su parte Rosemberg, Roncoroni y Roehr, usando la máscara de Campbell han obtenido un éxito importante en 18 pacientes sobre 20 con insuficiencia respiratoria aguda sin necesidad de hacerle traqueotomía como sistemáticamente se venía haciendo con el aparato de Engstrom. La máscara de Campbell consiste en un embudo facial de material plástico con varios orificios y un conducto tubular por el que circula el oxígeno. Aplicando un flujo de O_2 de 4 litros por minuto, por el principio de Venturi el

gas inspirado por el paciente presenta una concentración bastante constante alrededor del 28% de O_2.

En el momento actual estos dos métodos acompañados de una vigorosa terapéutica antiinfecciosa, broncodilatadora, correctora de la hidratación y del equilibrio salino, parecen ser los preferenciales.

Cuando la hipercapnia es crónica y no existe insuficiencia respiratoria aguda se ha preconizado la corrección con inhibidores de la anhidrasa carbónica. En primer término se ha usado el Diamox siendo los resultados poco evidentes. Recientemente Herxheimer y Stresemann preconizaron el uso de un nuevo inhibidor, el dichlorphenamide en forma de tabletas a razón de 100 o 150 mg. por día. Dicen haber obtenido resultados favorables pero no muy superiores a los placebos.

Por último en aquellos enfisematosos que ya entraron en la etapa de la insuficiencia cardíaca derecha se les debe medicar en la forma clásica: digitálicos, diuréticos, aminofilina, dieta hiposódica y reposo.

CONCLUSIONES

Cuanto más precozmente se tome las diversas medidas preconizadas mejor será el resultado.

La rehabilitación del paciente enfisematoso puede llegar a ser total en el sujeto asmático una vez controlada su alergia bronquial pues de acuerdo a las observaciones de Gough, Williams, Leopoll, etc. se trata de un enfisema por hiperpresión sin destrucción parenquimatosa.

En los demás casos de enfisema el tratamiento sólo puede aspirar a mantener la situación e impedir o retardar su agravación. Pero las medidas que tienden a mejorar la obstrucción bronquial que coexiste en un gran número de estos pacientes puede contribuir a su mejoría subjetiva y objetiva, medidas por las pruebas de ventilación.

Cuando este componente obstructivo no existe se puede obtener una mejoría subjetiva durante largo tiempo pero sin cambios objetivos en las pruebas ventilatorias.

PREVENCION DE ASMA

Dr. GUIDO RUIZ MORENO,
Prof. Titular, Universidad de Buenos Aires

"Asma" es una alteración respiratoria caracterizada por disnea espiratoria y sibilancias bronquiales, bilaterales, simétricas y generalizadas, que son la consecuencia de estrechamiento del calibre bronquiolar.

Todo acceso de asma debe ser clasificado, para su mejor tratamiento y prevención. Personalmente prefiero clasificar los tipos de asma en:

a—asma sintomático (síndrome)
b—asma alérgico (enfermedad)

Asma sintomático es un síndrome que forma parte de un proceso morboso, en el que la patogenia alergia no es el mecanismo que lo provoca. Es el caso del mal denominado "asma cardíaco" en el que la patogenia es insuficiencia cardíaca; el caso de bronquitis por infección, que condiciona "asma infecciosa", y la patogenia psicógena que condiciona el denominado "asma emocional". En una Sociedad de Alergistas estos tipos de asma sintomáticos no corresponden ser considerados, excepción hecha del Diagnóstico diferencial.

No hay un Asma sino Asmas; lo que explica el porqué este Relato se titula "Prevención de Asma" y no **del** Asma.

Prevención de Asma es disponer, en estado de salud, lo necesario para que no ocurra Asma; implica consejos y actos médicos adecuados al tipo de Asma de cada persona. En caso de acceso de Asma, la "prevención por tratamiento" adecuado y la prevención de complicaciones.

La prevención de Asma alérgico tiene tres objetivos:

a—evitar alergización;
b—evitar accesos de asma;
c—evitar complicaciones y secuelas.

Para evitar alergización, circunstancia indispensable para que ocurra asma alérgico, hay que resolver cuatro problemas:

a—encontrar técnicas que permitan individualizar a las personas genéticamente predispuestas;
b—conocer los factores de la constitución físico-química de las substancias que condicionan el poder alergizante;
c—conocer la importancia de las vías de entrada de los alergenos, en el organismo;
d—conocer los factores de la constitución físico-química del organismo humano que condicionan la posibilidad de alergizarse.

En el estado actual de nuestros conocimientos, puede considerarse que en asma alérgico hay una predisposición heredada, en base a particularidades genéticas. Corresponderá a los expertos en genética encontrar ese "gen", caso de existir. Es de interés para la Eugenesia y por lo tanto para la Medicina Preventiva y Social, la dilucidación del problema. La trascendencia de ese hecho es de valor extraordinario.

El concepto de Atopía, hoy discutido y que personalmente conservo por considerarlo útil, será confirmado cuando las personas genéticamente predispuestas puedan ser individualizadas mediante técnicas de laboratorio. El gran problema de los niños de padres desconocidos, así como el gran vacío de anammesis incompletas sobre antecedentes hereditarios de asmáticos, sería llenado

ante éxitos, en Asma, de las investigaciones de los expertos en genética. Podrá entonces hacerse una racional prevención de asma en cuanto a higiene de vida. A mujeres embarazadas, genéticamente predispuestas, correspondería una Dieta especial para evitar la alergización alimenticia del hijo "in útero". Otro tanto corresponde a las drogas a recetar a las futuras madres.

El poder alergizante de unas substancias, evidentemente más intenso que el de otras, requiere investigación sobre los aspectos físico-químicos de esas substancias. Alguna razón debe haber para que el polen de los pinos sea menos alergizante que el polen de "malezas", como la **Ambrosía tenuifolia** o el de gramíneas, como el **Cynodon dactylon**. En alimentos y en drogas veríamos el beneficio de estos descubrimientos, ya que podríamos obtener leche no-alergénica para los lactantes y penicilina no-alergénica para los enfermos por infección.

Poco sabemos todavía de la acción transformadora, sobre los alergenos, de los tejidos que éstos atraviesan durante su paso hacia el medio interno del organismo. Cabe la probabilidad de defensas texturales que condicionen una transformación desalergenizable de las substancias.

Sabemos ya que los gluco-corticoides, en altas dosis y en forma prolongada, tienen una acción frenadora en cuanto a formación de anticuerpos; también sabemos que el timo condiciona, en cierta medida, el nivel inmunitario. Sabemos que algunas personas se alergizan con facilidad y que en otras esa situación ocurre con dificultad. Esto, con referencia a la alergia del tipo inmediato, con formación de anticuerpos reagínicos de transmisión pasiva positiva. Las situaciones de alergia tardía en que lo característico es la reacción infiltrativa celular, con anticuerpos no transmisibles por suero sanguíneo, es otro problema. La alergia de "infección" obtenida con B.C.G., por ejemplo, no parece estar condicionada por factores personales que sean indispensables. No conocemos todavía las alteraciones o insuficiencias enzimáticas o inmunológicas que favorecen el proceso de alergización en unos casos o lo impiden, en otros. Es éste un rumbo para los investigadores, de fundamental trascendencia para la prevención

de asma. El medio físico en que se vive, el clima, la alimentación, las costumbres, el tipo racial, etc. siguen siendo mencionados y estudiados estadísticamente, sin que hasta la fecha hayan conclusiones válidas e incuestionables. Pienso que el problema será solucionado investigando en el organismo humano y no fuera de él. La histoquímica, el catabollismo, enzimas, las reacciones antígeno-anticuerpo y alergeno-anticuerpo, genética y otros rumbos que aparezcan, son la base del futuro, en estos aspectos.

Se llega a la situación de Asma alérgico por el mecanismo alergeno-anticuerpo que constituye el "acceso", la "vía" que lleva de la salud a la enfermedad. Por costumbre decimos "acceso" de Asma cuando sería más apropiado referirnos a "situación" de Asma. La expresión "ataque" es todavía más inadecuada, porque Asma es la consecuencia, no de un "ataque" o "agresión", sino de una "circunstancia".

Para evitar situaciones de Asma hay tres procedimientos:

a—evitar la ingestión, inyección, inhalación e infección de y con alergenos causales;

b—alterar los alergenos causales, en su constitución físico-química;

c—alterar el organismo del asmático para que adquiera tolerancia a los alergenos, mediante tratamiento específico.

En Asma alimenticia o por condimentos, lo mejor es la exclusión del alergeno de la Dieta, substituyéndose, según las circunstancias, por otros que aporten los elementos básicos alimenticios. En el caso de lactantes, por ejemplo, un alimento en "mamadera", que contenga todo lo que la leche de madre tiene. El gran problema es el del tiempo de exclusión, compatible con una ingestión posterior que no sea seguida de asma. Las observaciones de Rinkel al respecto, han sido confirmadas por muchos alergistas, entre los que me cuento. Es evidente que un cierto tiempo de exclusión, difícil de precisar, altera la reactividad a un alimento, con hiperreaccionabilidad en un tiempo e hipo-reaccionabilidad en otro. El tiempo de exclusión del alimento es importante; lo son también la cantidad y la frecuencia de ingestión. En alimentos, hay que tener en cuenta las substancias visibles y las invisibles. El almi-

dón de trigo que forma el excipiente de un comprimido o tableta medicamentosa, puede provocar asma por no verlo o no saber que forma parte del medicamento. Otras veces el ignorar que en el puré de papas se agrega leche, hace que se la ingiera sin saberlo. El asmático por alimentos debería aprender técnica dietética. Lo mismo puede decirse de drogas y colorantes. El médico moderno, que maneja cantidades crecientes de drogas sintéticas está obligado a tener conocimientos de química, para no recetar medicamentos en que haya radicales alergénicos que puedan provocar alergia cruzada. A los pediatras se les ha recomendado que eviten indicar una alimentación a base de unos pocos alimentos, porque conviene evitar la repetición y para ello confeccionar una dieta con diferentes hidratos de carbono, por ejemplo, distintas carnes, variar los vegetales y las frutas, de manera que no se ingiera, en razón de la frecuencia, mucha cantidad de una misma substancia. En medicina del trabajo resulta recomendable evitar la polución del aire, en la fábrica, con partículas de substancias con demostrado poder alergizante. La eliminación del polvillo de vivienda es no solamente una recomendación estética sino también de prevención de asma alérgico, teniendo en cuenta la frecuencia con que lo provoca.

La absorción de alergenos por mucosas es una realidad a tener en cuenta en Asma; de ahí el consejo de tener en cuenta la conveniencia de pensar en los colirios, cremas, lociones, pomadas, y tópicos que contengan substancias que desencadenen asma en personas en que se conozca ya la existencia de esa alergización. El gran problema está en el tiempo necesario para que la eliminación del alergeno asmógeno sea considerado suficiente, de manera que una exposición ulterior no signifique riesgo de nuevo acceso de asma. Este problema será resuelto, muy probablemente, cuando puedan ser detectados cuantitativamente los anticuerpos de alergia, circulantes y citosésiles, cada uno en relación con su alergeno específico. He aquí otro rumbo de investigación de Laboratorio y clínico, de trascendente repercusión en la Medicina preventiva de Asma.

Se estudia intensamente la manera de alterar los alergenos en su constitución para privarlos de acción desencadenante de alergia clínica, manteniendo su acción hipertolerante específica. Se trabaja principalmente en drogas para quitarles su poder alergizante. Otros aspectos de la cuestión es la degradación de alimentos mediante cocción prolongada; con ésto he conseguido pobres resultados. Con dulce de leche, en que no se puede dudar de una cocción prolongada he encontrado reacciones de asma, en alérgicos a leche de vaca. No he tenido resultados suficientemente satisfactorios con hervir la leche durante media hora y luego reponer el agua evaporada. Con leche de vaca en polvo, es evidente que no se ha conseguido suprimir la reacción por esa leche. Cuando el alergeno es un producto de digestión del alimento original, consecuencia de enzimas digestivas, la cocción parece no dar resultados.

En cuanto a la posibilidad de alterar el organismo del asmático para hacerlo refractario a la acción del alergeno causal, cabe intentar medidas inespecíficas y medidas específicas. Debe entenderse por medidas inespecíficas las que tienen acción sobre el organismo en general, sobre el aparato respiratorio y sobre la constelación hormonal. En cuanto a medidas específicas merecen consideración las relacionadas con tratamientos a base de extractos alergénicos o ingestión de alergenos en cantidades crecientes y espaciadas.

De las medidas mencionadas, en un relato de este tipo corresponde detenerme en las hormonales y las específicas, porque las generales y del aparato respiratorio no han demostrado una eficacia suficiente.

Las relaciones de asma con el estado de la glándula tiroides son conocidas, lo mismo en lo que respecta el eje hipófisis-suprarrenal, así como a la insuficiencia de la corteza suprarrenal. A éste último aspecto hago mención especial de los trabajos de Jorge R. Vacarrezza quien encontró una deficiencia de producción de glucocorticoides suprarrenales, en personas con asma alérgica. El éxito terapéutico de los gluco-corticoides puede ser explicado por mecanismo de acción antihialuronidasa en cuanto al tratamiento

sintomático de acceso de asma, pero teniendo en cuenta los trabajos de Vaccarrezza cabe la utilización de gluco-corticoides como medida preventiva en casos especiales, en dosis mínimas suficientes, continuadamente, para suplir esa deficiencia constitucional. Destaco y hago énfasis en que no debe confundirse el enfoque terapéutico con el preventivo. Hace falta una extensiva experiencia al respecto hecha en escala mundial para sacar conclusiones valederas al respecto. Al decir "dosis mínimas suficientes", me refiero a obtener dosis de gluco-corticoides que no tengan el riesgo de anular la producción natural de las suprarrenales y resulten suficientemente preventivas. Se trataría, por supuesto, de prevención inespecífica, cuyos riesgos deben ser bien valorados y solamente justificados en manos expertas. Su indicación está en los casos en que el alergeno, no puede ser evitado, por tratarse de una substancia endógena, producto de un foco séptico, por ejemplo, o en casos de auto-alergia.

El denominado tratamiento específico de hiposensibilización o desensibilización, a base de extractos de alergenos, no ha demostrado disminuir la alergización celular, ni haberla suprimido. Lo que sí puede demostrarse es que mediante esos procedimientos se obtiene una mayor tolerancia clínica al alergeno causal. Por eso prefiero emplear la palabra "hipertolerancia" para referirme a esa hipotética "desensibilización" o "hiposensibilización". Después de estos tratamientos, se sigue siendo alérgico a los alergenos con que se fue tratado y por eso es que deben repetirse, ya que no traen protección permanente. No hago referencia aquí a los distintos procedimientos y características de técnicas relacionadas. Quiero y debo destacar el hecho fundamental de que los tratamientos específicos mediante alergenos son completamente distintos en su técnica y consecuencias, a los que intentan conseguir inmunidad. Entre alergia e inmunidad hay diferencias conceptuales y técnicos que debo destacar:

a—en la alergia la introducción de alergenos no puede sobrepasar cierta medida, sin grave riesgo de reacción textural y clínica graves o mortales; en inmunización antitóxica con "toxoi-

des" esos riesgos no existen, con excepción de alergia por proteínas de los toxoides;

b—por debajo de una cierta cantidad de toxoides no se obtiene suficiente inmunidad antitóxica; con dosis muy pequeñas de alergenos puede, a veces, obtenerse una suficiente protección clínica de asma. Durante tratamientos co-estacionales con extractos de pólenes se ha observado esta resultante;

c—en inmunización antitóxica puede llegarse a cantidades suficientes para asegurar la protección de cualquier persona, como ocurre con toxoide tetánico, por ejemplo. En alergia hay que adecuar la dosis tolerada, para cada persona. No hay dosis generales, no hay esquemas rígidos y seguros;

d—la inmunización antitóxica dura años; la protección antialergeno debe repetirse con frecuencia inferior a la de un año (caso de polinosis, por ejemplo). Hay alergistas que prefieren el tratamiento permanente con dosis mensuales de inyección de extractos alergénicos. Otros, prefieren inyección de "depósito", de absorción lenta.

Teniendo en cuenta que se encuentra en plena polémica el problema de la prevención mediante inyecciones de extractos en medio acuoso de absorción rápida y medios de absorción lenta, considero que en este Relato no puede mencionarse una conclusión definitiva.

El alto nivel de prestigio y experiencia de los partidarios de uno y otro método impone esperar y no emitir una opinión prematura.

Es deber de todo médico que atiende asmáticos el evitar, en la medida de lo posible, la siguiente secuencia de hechos:

a—que el asma accesional se convierta en permanente;
b—que de asma no infectado se llegue al infectado;
c—que de asma por monoalergización se llegue a polialergización;
d—que de tórax normal se llegue a deformación toráxica;
e—que de "insuflación pulmonar funcional" se vaya a "enfisema orgánico";

f—que a consecuencia de asma alérgico se creen problemas mentales que desencadenen asma emocional, no alérgico.

g—que se llegue a situación de "cor-pulmonale";

h—que se produzca neumotórax.

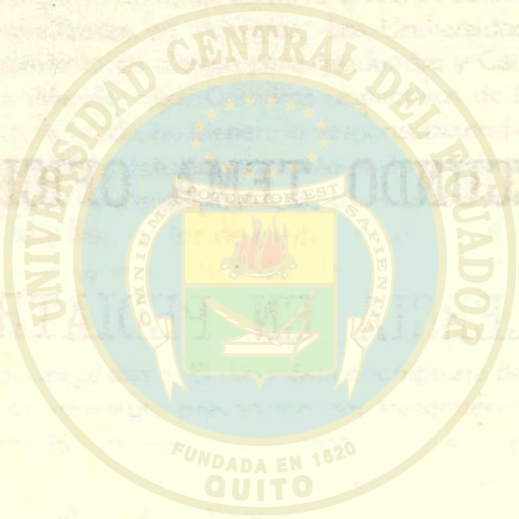
Lo que antecede atañe a los aspectos individuales de la prevención de asma; en lo que respecta a los colectivos, de interés para la Salud Pública, corresponde a los funcionarios de los Ministerios responsables, de cada gobierno nacional y a las Universidades. Los primeros tendrán el quehacer de la Educación Sanitaria especial de Alergia y Asma, así como la creación de servicios asistenciales especializados en Alergia. Las Universidades, cursos de perfeccionamiento en alergia para graduados y Centros de Investigación en Alergia. Las Cátedras respectivas de las Facultades o Escuelas de Medicina tienen la responsabilidad de la enseñanza de alergia a los estudiantes tanto en la práctica y la medicina preventiva de la alergia, aplicada a los problemas de los enfermos y sus familias, en los de medicina del trabajo, en alergia iatrogénica, en Eugenesia y en todos los otros aspectos de la Medicina Social. En el examen médico periódico a realizar en Centros de Salud, deberá prestarse atención a las enfermedades alérgicas y en especial al asma. El diagnóstico temprano de asma alérgico implica la inmediata prevención por tratamiento específico.

La extensión universitaria al medio familiar promoviendo hábitos preventivos de alergia, es tarea de todo médico general y en especial de clínicos y pediatras.

SEGUNDO TEMA OFICIAL

ALERGIA EN PEDIATRIA

Presidente: Dr. Emilio Ciuffardi (Perú)
Moderador: Dr. Eduardo de Zubiría (Colombia)
Vocales: Dr. Nicolás Espinosa (Ecuador)
Dr. Luis Gómez Orozco (México)
Secretaria: Dra. Magdalena de Escalante (Ecuador)


UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
OMNIUM SCIENTIARUM PRINCIPIUM SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

CARACTERISTICAS DEL ASMA INFANTIL

Dr. LUIS GOMEZ-OROZCO,
Jefe del Departamento de Alergia del Hospital Infantil de México.

El asma constituye una entidad clínica frecuente, estimándose que en la población general hay una prevalencia del uno por ciento de asmáticos, cifra que es más elevada en algunas zonas (Tabla I). Desde el punto de vista pediátrico es importante precisar que una gran proporción de estos cuadros se inician en los primeros años de la vida y que muchos de ellos no van más allá de la adolescencia (1, 2, 3, 4). En el niño la intensidad de las manifestaciones es variable, llegando a haber cuadros mortales (5).

Mucho se puede hablar del asma, pero desde el punto de vista práctico sólo se considerarán algunos aspectos en vista de la limitación del tiempo.

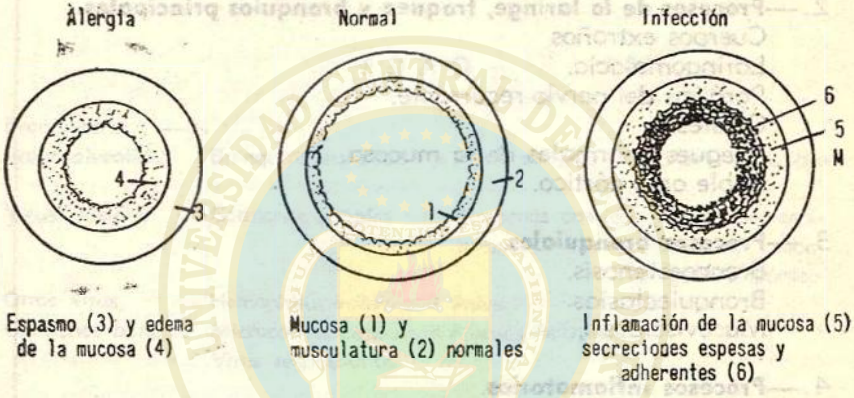
TABLA I

PREVALENCIA DEL ASMA EN DIVERSOS GRUPOS DE POBLACION

Autor	Año	Localidad	Casos	Población estudiada	Porcentaje
Vaughan	1934	Clover, Virginia	508	Población general	3.3
Service	1939	Colorado Springs	3,141	Población general	3.6
Ericksson-Lihr.	1955	Helsinki	14,668	Niños de 7 a 14 años	0.4
			13,331	Niñas de 7 a 14 años	0.3
Kraepein	1954	Suecia	235,437	Escolares en 1948	0.73
			247,000	Escolares en 1949	
Collins	1935	Estados Unidos	39,185	Habitantes de 18 Estados de la Unión:	
				Asma activa	0.42
				Menores de 5 años	0.33
				De 5 a 9 años	0.43
				De 10 a 14 años	0.31
Frandsen	1958	Copenhague	79,944	Escolares	0.8
Logan	1953	Inglaterra y Gales	36,889	Personas en 3 años consecutivos 1º	0.97
				2º	0.83
				3º	0.74
				Niños de 0 a 14	0.97
				Niñas de 0 a 14	0.51
Dees	1957	North Carolina	274	Asmáticos hospitalizados en el Depto. de Pediatría del Hospital Universitario	9.3
Torrcella	1944	México, D. F.	124	Niños del Servicio de Alergia del Hospital General	42.9
Segovia Morales	1958	México, D. F.	5,000	Enfermos del Servicio de Alergia del Hospital General	26.7
Gómez-Orozco y Nájera	1956	México, D. F.	400	Pacientes de Consulta Externa del Hospital Infantil de México. (Especialidades)	7.2
Gómez-Orozco y Pérez Martin	1956	México, D. F.	300	Estudiantes de 12 a 20 años	1.6
Gómez Orozco	1955			Pacientes del Servicio de Alergia del Hospital Infantil de México	13.5

Cada vez es más evidente que el asma es un síndrome, más que una entidad clínica, al igual que la dermatitis atópica, la urticaria y otras manifestaciones de tipo alérgico (6). El cuadro paroxístico de tos, disnea, con predominio respiratorio, presencia de estertores sibilantes y atrapamiento de aire en los pulmones es condicionado por una reducción del calibre de los bronquiolos que puede tener una etiología variada, pero que fundamentalmente es condicionada por espasmo y edema en unas ocasiones, inflamación y secreciones espesas en otras (Fig. Nº 1) y en algunos por

Fig. 1.—Fisiopatología del síndrome asmático



factores menos comunes como cuerpos extraños, neoformaciones, etc., que pueden originar cuadros semejantes pero que son incluídos en el diagnóstico diferencial (Tabla II) (7).

Es particularmente en la infancia cuando hay que tener en mente el concepto sindromático ya que al comprenderse una fisiopatología diversa, derivan tratamientos más adecuados (8) y por otra parte es fundamental conocer las modificaciones que el crecimiento y desarrollo imprimen a la frecuencia de ciertos factores y cómo es la historia natural del síndrome asmático en el niño, para establecer medidas preventivas (9).

Tres son las variedades más frecuentes del síndrome asmático, observadas en la infancia: la ligada a la bronquiolitis, la llamada bronquitis asmática y el asma bronquial propiamente dicha.

TABLA II

ALGUNOS PADECIMIENTOS QUE DEBEN INCLUIRSE EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL ASMA EN LA INFANCIA

1.—**Procesos de las vías aéreas superiores.**
Cuerpos extraños.
Neoformaciones.
Adenoides hipertróficas.
Absceso retrofaríngeo.

2.—**Procesos de la laringe, tráquea y bronquios principales.**
Cuerpos extraños
Laringomalacia.
Parálisis del nervio recurrente.
Quistes.
Pliegues anormales de la mucosa.
Doble arco aórtico.

3.—**Procesos bronquiales.**
Broncoestenosis.
Bronquiectasias.
Mucoviscidosis.

4.—**Procesos inflamatorios.**
Reacciones a irritantes.
Laringotraqueobronquitis.
Falso crup.
Difteria.
Neumonitis.

5.—**Procesos extrarrespiratorios.**
Adenopatías traqueobrónquicas (Hodgkin, T. B.).
Hipertrofia del timo.
Quistes pulmonares.
Cuerpos extraños en esófago.

6.—**Otros procesos.**
Enfisema hipertrófico localizado.
Neumotórax espontáneo.
Asma cardíaca.

Estos tres cuadros están íntimamente ligados y con frecuencia se observan en un sólo paciente lo que indica que no es una simple coincidencia (Tabla III) (10).

TABLA III

HISTORIA NATURAL DEL ASMA

Lactante menor	Lactante mayor	Preescolar	Escolar	Joven	Adulto

x——————————————————————————>

EDAD

Bronquiolitis —> Broncoalveolitis	Bronquitis asmática —>	Asma alérgica	Asma infecciosa
Virus sincicial	Gérmenes banales	Alergenos ambientales	Infección respiratoria, subaguda o crónica
Otros virus	Hemophilus influenzae	Polvo.	
Gérmenes banales	Micrococcus catarrralis	Pólenes, hongos, etc.	
	Virus respiratorios		
Factor genético de predisposición a la atopia.	Irritantes primarios		

Cada vez es más claro el concepto de la bronquiolitis, padecimiento que inicialmente fue designado con un gran número de sinónimos, cuadros clínicos diversos y confundido con la bronquitis asmática. En la actualidad podemos definir a esta entidad como un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda observado en el lactante menor, generalmente dentro de los primeros seis meses, caracterizado por disnea, tiro, estertores sibilantes, condicionado la mayor parte de las veces por una infección por el virus sincicial-respiratorio (Tabla IV) (11, 12, 13).

TABLA IV

BRONQUIOLITIS

Lactante menor (6–12)

Ant. familiares alérgicos + en un 30% de los casos.
Ant. personales alérgicos —
Ant. fam. de infección respiratoria + o —

Signos físicos Atrapamiento aire, diafragma descendido, corazón alargado.

Cuadro clínico intenso agudo
- disnea
- est. sibilantes-alveolares
- hipoventilación
- fiebre — o +
- mucosas normales o con evolución 3 - 5 días.

Respuesta a broncodilatadores — o ±
antibióticos — o ±
esteroides ± o +
ambiente húmedo + o ±

B. H. Leucocitos = o △ | ▽ o | neutrófilos = o △ |

Eosinófilos en el moco nasal — o ±

GOMEZ - OROZCO, L.

Diversos estudios han mostrado que las infecciones respiratorias por virus en el niño pequeño, con frecuencia desencadenan estertores sibilantes (14) y también que la infección por el virus sincicial respiratorio, causa más frecuentemente cuadros de bronquiolitis que otro tipo de manifestaciones (15).

El cuadro clínico de la bronquiolitis toma en muchos casos el de un síndrome asmático típico con hipersonoridad pulmonar, imagen radiológica semejante a la de un adulto con ataque de asma y toma una gravedad tal que pone en peligro la vida del paciente, puede originar insuficiencia cardíaca, anoxia y aun muerte. A veces hay hipertermia, en otras, cursa apirético y tiene una evolución de 3 a 5 días a pesar de las medidas terapéuticas. No hay respuesta evidente a la aplicación de corticosteroides, broncodilatadores y parece ser que el ambiente húmedo es el que mejor resultado da. Pueden haber zonas de atelectasia o infección bacteriana agregada (13, 16, 17).

La bronquiolitis puede constituir un episodio único, pero se describen formas recidivantes, es importante precisar que cuando repite generalmente se ha presentado en un terreno atópico y algunos autores excluyen estos cuadros del diagnóstico de bronquiclitis (13). Cuando los antecedentes alérgicos son positivos en los padres es muy probable que vuelva a observarse. En ocasiones deja de ser tan intensa, su duración es variable y toma el carácter de la bronquitis asmática que es la segunda etapa en la evolución del síndrome asmático (18, 19).

La bronquitis asmática que, como se mencionó antes, algunos autores la hacen sinónima de bronquiolitis, se observa generalmente en el lactante mayor y el preescolar (Tabla V). El cuadro clínico es de duración variable, generalmente precedida de una infección de las vías aéreas altas, febril, se acompaña de más estertores bronquiales que sibilantes. A veces responde rápidamente a la administración de antibióticos, expectorantes, broncodilatadores y sobre todo a esteroides. La etiología en ocasiones es viral, pero por otros virus diferentes al sincicial, respiratoria o bacteriana, jugando el Haemophilus influenzae un papel importante. Generalmente en el estudio radiológico se observan infiltrados hiliares, zonas de neumonitis o atelectasia. Puede ser severa y provocar insuficiencia cardíaca. Es importante señalar que en este tipo de manifestaciones los antecedentes alérgicos familiares son elevados, como en el asma, y en la secreción nasal se encuentran eosinófilos abundantes (7).

TABLA V

BRONQUITIS ASMATICA

Lactante o preescolar

Ant. familiares alérgicos + en 60% de los casos
Ant. personales alérgicos + o —
Ant. de cuadros similares +

Signos Físicos Hilios congestivos
infiltrados para-hiliares

Cuadro clínico de intensidad variable, instalación progresiva.

Tos pertinaz
disnea
estertores sibilantes
bronquiales
roncantes
fiebre
mucosas congestivas

Respuesta a broncodilatadores ± evoluc. 2 - 5 días

Respuesta a antibióticos + o ±

Respuesta a esteroides

B. H. Leucocitos $\overset{\Delta}{|}$ o = neutrófilos $\overset{\Delta}{|}$ o = eosinófilos = o $\overset{\Delta}{|}$

Eosinofilos en moco nasal + o —

El estudio longitudinal de los niños con bronquitis asmática muestra que con frecuencia llegan a ser asmáticos típicos, es decir al comenzar la tercera etapa en la evolución del síndrome asmático en la infancia (Tabla VI) (7, 20), otros dejan de tener manifestaciones aun cuando se observa con frecuencia rinitis alérgica.

El asma del preescolar y sobre todo del escolar recuerda mucho la del adulto, cuadros de disnea paroxística, fundamentalmente espiratoria, apirétticos, de evolución corta salvo cuando se acompañan de infección agregada, o cuando se establece un verdadero

TABLA VI

EVOLUCION DEL SINDROME ASMATICO EN 100 PACIENTES (20)

Evolución	Nº Casos	Lactantes		Preescolares		Escolares	
Síndrome asmático primeramente febril y posteriormente afebril	36	3	21.4%	18	36%	15	41.7%
Síndrome asmático generalmente afebril	24	2	14.3%	15	30%	7	19.5%
Síndrome asmático generalmente febril.	22	7	50.0%	9	18%	6	16.6%
Bronquitis de repetición—>síndrome asmático febril—>síndrome asmático afebril	1	—		—		1	2.7%
Bronquitis de repetición—>síndrome asmático febril	2	—		—		2	5.6%
Síndrome asmático mixto	15	2	14.3%	8	16%	5	13.9%
TOTAL	100	14	100.0%	50	100%	36	100.0%

estado asmático que no responde a la terapéutica habitual. Los estertores sibilantes son característicos, hay hipersonoridad pulmonar, diafragma descendido, imagen cardíaca alargada, hiperventilación (Tabla VII). Con frecuencia hay rinitis alérgica asociada, las mucosas son pálidas, los cornetes aumentados de tamaño. La historia intencionada orienta hacia los factores causales. En los menores de 5 años generalmente son el polvo y los hongos atmosféricos los sensibilizantes más comunes, en los mayores hay participación más importante de pólenes y el polvo sigue constituyendo un factor importante (1). Los alimentos en ocasiones también desencadenan asma sobre todo en niños pequeños (14).

TABLA VII

ASMA BRONQUIAL

Preescolar o escolar	Ant. familiares alérgicos + en 60% de los casos aproximadamente Ant. personales alérgicos + o — Ant. de otros cuadros de asma Ant. de bronquitis asmática
Signos Físicos	Atrapamiento aire reforzamiento hiliar corazón alargado y pequeño
Cuadro clínico de intensidad variable.	Tos Disnea Estertores sibilantes Hipoventilación Fiebre — o ± Evolución — 48 hs. Mucosas
Respuesta a broncodilatadores + esteroides	
B. H. Leucocitos = neutrófilos = eosinófilos = o lin. △ Eosinófilos en el moco nasal +	

Se ha mencionado a la bronquiolitis como el factor más importante en la génesis de la bronquitis asmática o del asma, sin embargo hay que precisar que existen otros factores como ciertas infecciones específicas que participan en el desencadenamiento del cuadro inicial: tos ferina, sarampión, infecciones no específicas como los cuadros crónicos de la encrucijada rinofaríngea (15). Es también frecuente observar que pacientes con manifestaciones alérgicas de vías aéreas altas que son amigdalectomizados presentan poco tiempo después el primer cuadro típico de asma (16, 17, 21).

Se considera que en la bronquiolitis hay una etapa en la que el edema intersticial pulmonar, predomina, esto condicionado por un agente viral hace que el tratamiento sintomático sea poco efectivo y no exista por el momento un manejo etiológico. La vigilancia del paciente, conservación de la hidratación, soporte cardíaco, prevención de la anoxia serán las medidas adecuadas, algunos autores usan esteroides y antibióticos esperando ayudar en algo a sus pacientes. En la bronquitis asmática, la etiología es más variada, hay casos en que es condicionada por agentes bacterianos y por ello es útil emplear antibióticos de espectro intermedio y con cierta orientación para el **Haemophilus**. La fisiopatología tiene más relación con presencia de secreciones espesas dentro del lumen bronquiolar, justificándose el empleo de ambiente húmedo y expectorantes. En los casos severos la oxigenoterapia y el soporte cardíaco son medidas importantes.

En el asma típicamente alérgica, el mecanismo fisiopatológico es el espasmo de los músculos de Reisseisen, con reducción de la luz bronquiolar, la terapéutica estará orientada fundamentalmente hacia el empleo de broncodilatadores: adrenalina, aminofilina, nuevos broncodilatadores sintéticos, sin olvidar que es básico mantener la hidratación adecuada del paciente, corregir el desequilibrio ácido-básico, evitar la sedación y mantener una buena ventilación pulmonar, pudiendo recurrir a la ventilación controlada (8, 22).

Los factores emocionales constituyen un factor coadyuvante del síndrome asmático, pero en ocasiones pueden ocupar un lugar primordial. Es frecuente encontrar en el asmático, problemas de conducta, actitud compulsiva, ligados al manejo de los casos, fundamentalmente sobreprotección posiblemente compensatoria a una actitud de rechazo inconsciente, pero también puede observarse como en algunos casos el paciente utiliza su asma como elemento de agresión, de demanda de protección. Es más elevada la frecuencia de hogares incompletos en estos casos.

Mencionábase al principio que hay casos de asma que mejoran espontáneamente al llegar a la adolescencia y se estima que un 30% de los pacientes pueden tener esta evolución, pero no

puede predecirse si un determinado caso va a tener esta u otra situación a pesar de ser de mal pronóstico los que tengan una historia familiar de alérgicos y datos personales de otras alergias como dermatitis atópica (1). Parece ser también que la iniciación tardía del cuadro da un pronóstico más severo (4, 23).

Con el tratamiento adecuado muchos pacientes están asintomáticos; en otros sólo se observan síntomas ocasionales y el niño puede llegar a tener una vida normal, un desarrollo dentro de los normales y un ajuste emocional dentro del grupo familiar y de la comunidad. Bien atendido un asmático está rehabilitado en un 100%. El temido espectro del enfisema es una situación rara, el que desarrolla enfisema es probable que tenga además un factor genético que lo predispone a ello (24).

BIBLIOGRAFIA

1.—Gómez-Orozco, L., Rocha Alvarado, R., Acosta Rentería, S.: Asma en la Infancia. Bol. méd. Hosp. Infant. (México) **23**:443, 1966.

2.—Buffum, W. P. and Settipane, G. A.: Prognosis of Asthma in Childhood. Amer. J. Dis. Child. **112**:214, 1966.

3.—Barr, L. W. and Logan, G. B.: Prognosis of Children Having Asthma. Pediatrics. **34**:856, 1964.

4.—Dees, S. C.: Development and Course of Asthma in Children. A. M. A. Dis. of Children. **93**:228, 1967.

5.—Richards, W. and Patrick, J. R.: Death from Asthma in Children. Amer. J. Dis. Child. **110**:4, 1965.

6.—Gómez-Orozco, L.: Síndrome asmático en la infancia. Bol. méd. Hosp. Infant. (México). **13**:999, 1956.

7.—Glaser, J.: Allergy in Childhood. Charles C. Thomas Publisher. Springfield, Ill. 1956.

8.—Gómez-Orozco, L.: Urgencias Alergológicas. Urgencias Pediátricas. 383-392, 2ª Edición. Ed. Méd. Hosp. Infant. (México), México, 1966.

9.—Gómez-Orozco, L.: Medicina Preventiva y Enfermedades Alérgicas. Salud Púb. México. Epoca V. **5**: (Nº 6), 927, 1963.

10.—Gómez-Orozco, L.: De la Bronquiolitis al Asma. Bol. méd. Hosp. Infant. (México). **23**:515, 1966.

11.—Gómez-Orozco, L. y Torroella, J. M.: Bronquiolitis. Urgencias Médicas. 2ª Edición. 261, 266. Ed. Méd. Hosp. Infant. (México), México. 1966.

12.—Wittig, H. J., Cranford, N. J. and Glaser, J.: The Relationship Between Bronchiolitis and Childhood Asthma. J. Allergy. **30**:19, 1959.

13.—Gutiérrez Muñiz, J. A., Guzmán Rodríguez, E., Cabezas Cabezas, J., Mas Lago, P., Goyenechea Hernández, A., Moluk, E.: Bronquitis Aguda del Lactante por Virus Sincicial Respiratorio. Rev. Club. Pediat. **38**:747, 1966.

14.—Freeman, G. L. and Todd, R. H.: The Role of Allergy in Viral Respiratory Tract Infections. Am. J. Dis. of Children. **104**:330, 1962.

15.—Chanock, R. M. and Parrot, R. H.: Acute Respiratory Disease in Infancy and Childhood: Present Understanding and Prospects for Prevention. Pediatrics **36**:21, 1965.

16.—Dabbous, I. A., Tkachyk, J. S. and Stamm, S. J.: A Double Blind Study on the Effects of Corticosteroids in the Treatment of Bronchiolitis. Pediatrics. **37**:477, 1966.

17.—Danus, V. L.: Bronquiolitis, Anállisis de 30 casos tratados con Meticorten. Pediatría (Santiago, Chile). **18**:119, 1965.

18.—Simon, G. and Jordan, W. S.: Infections and Allergic Aspects of Bronchiolitis. J. Pediat. **70**:533, 1967.

19.—Eisen, A. H. and Bacal, H. L.: The Relationship of Acute Bronchiolitis to Bronchial Asthma. A 4 to 14 year Follow-up. Pediatrics. **31**:859, 1963.

20.—Gómez-Orozco, L. y Echauri Muñoz, R.: Historia Natural de las Enfermedades Alérgicas.—Por publicarse.

21.—Gómez-Orozco, L.: Amigdalectomía y Asma. Bol. Med. Hosp. Infant. (México). **23**:289, 1965.

22.—Beam, L. B.; Marey, J. H., Mansmann, H. C.: Medically Irreversible Status Asthmaticus in Children. A. M. A. **194**: 968, 1965.

23.—Ryssing, E.: Continued Follow-up Investigation Concerning the Fate of 298 Asthmatic Children. Acto Paediatrica. **48**:255, 1959.

24.—Hole, B. U. and Wasserman, K.: Familiar Enphysem. An Interna. Med. **63**:1009, 1965.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FUNDADA EN 1620
QUITO

CARACTERISTICAS DE LAS DERMOPATIAS ALERGICAS

Dr. RICARDO O. TRACCHIA,
Argentina.

De la experiencia recogida en nuestro medio y la de los autores de otros países, podemos afirmar que en los niños, las dermopatías alérgicas, son las formas de alergia más frecuentes.

Es necesario su adecuado diagnóstico, teniendo en cuenta que aparecen desde la lactancia y con períodos de remisión contínua hasta en la adultez.

Aunque la frecuencia, intensidad, aparición y duración varía mucho de un niño a otro, la enfermedad es la misma, y sus características se pueden encuadrar en patrones, para mejor diagnóstico y tratamiento.

Conviene tener en cuenta que la piel humana está formada por tres capas sucesivas, desde la superficie a la profundidad, con características histológicas y embrionarias diferentes. La capa exterior, epitelial, **epidermis**, que deriva del ectodermo, y las inferiores, de tejido conjuntivo, **dermis**, y la **hipodermis**, que derivan del mesodermo.

La epidermis está constituída solamente por células sin vasos, en cambio la dermis y la hipodermis están ricamente vascularizadas e inervadas.

La inflamación alérgica se localiza en las distintas capas de la piel, y con características particulares en cada una de ellas y facilitando de esa manera una más adecuada clasificación.

Creemos en la necesidad de un mejor ordenamiento de las Dermopatías, y por lo tanto utilizamos para su clasificación el lugar donde se origina la inflamación.

DERMOPATIAS ALERGICAS

Epidermis (Epidermitis)	Dermatitis de Contacto
Epidermis-Dermis (Epidermodermitis)	Dermatitis Atópica Dermatitis Bacteriana Dermatides Prurigo
Dermis (Dermitis)	Urticaria Prurito Eritema Nudoso Púrpura
Hipodermis (Hipodermitis)	Edema Púrpura

EPIDERMITIS DE CONTACTO

De aparición repentina en una piel hasta ése momento sana, de una erupción de delimitación precisa y en una parte del cuerpo.

La forma aguda se presenta como irritación pruriginosa, seguida de eritema, pápulas, vesículas y ulceraciones producidas por el rascado.

La forma crónica, engrosamiento de la epidermis, con liquenificación y descamación.

Histológicamente observamos en la epidermis vesiculación con espongiosis de la capa de Malpighi.

En la dermis no se observan lesiones.

Se presenta generalmente en las manos, muñecas, alrededor del cuello, en los muslos, piernas y pies.

Puede presentarse en niños atópicos o no atópicos.

La prueba de parche puede ser a veces negativa, debido a que las sustancias de contacto son irritantes primarios, con escaso poder alergénico y debe existir un largo tiempo entre la irritación del roce y el contacto.—Prueba de parche positiva (+) y cuti reacción negativa (—) : Dermatitis de contacto.—Prueba de parche negativa (—) y cuti reacción positiva (+) : Dermatitis atópica.

Agentes etiológicos

Lana: se localiza generalmente, alrededor del cuello, muñecas, antebrazos y tobillos.

Fibras sintéticas y plásticas de química complicada: baberos, juguetes, pañales, sweaters, saquitos, colchas, etc.

Fibra de algodón: no es alergénica, pero sí la químicamente tratada con almidón, álcalis, resinas sintéticas, formaldehido, lubricantes, agentes humectantes o blanqueadores.

Jabones: raro, frecuente a lavandinas (hipoclorito), y tinturas.

Tratamiento:

Evitar la exposición al alergeno causal.

EPIDERMODERMITIS ATOPICA

Es la enfermedad alérgica de mayor frecuencia en la lactancia, y una de las más importantes enfermedades de la piel del niño.

Proceso pópulo vesicular intensamente prurigínoso, asociado en la faz aguda con gran eritema, y en su faz crónica con engrosamiento, liquenificación y descamación.

Su característica de bilateralidad, simetría y metamería, su tendencia hereditaria familiar al eczema, asma y rinitis, forman el cuadro de la atopía de Coca.

La presencia de anticuerpos en el suero se demuestra por la transmisión pasiva. Eosinofilia.

Según mi experiencia, la incidencia de la Epidermodermitis Atópica es igual en los lactantes bien alimentados, como en los de alimentación deficiente, y no he comprobado diferencia en los lactantes alimentados a pecho o a mamadera.

He visto que puede presentarse antes de los 2 meses de edad, o en el nacimiento. Se trata de lactantes que presentan una piel especialmente fina, delicada, a veces ligeramente rosada, otras muy pálida, y con una característica de finísima descamación en las mejillas o en otras partes del cuerpo.—Son bebés "que se paspan", según refieren las madres, pero aún no ha aparecido en ellos la sintomatología clásica de la enfermedad.

Mejoran con la simple aplicación de cualquier aceite o pomada que engrase la piel; pero pasados unos días, quizás meses, aparece una zona en ambas mejillas mal limitada al comienzo, de inflamación aguda, ya pápulo vesiculosa, con eritema y edema, e intensamente pruriginosa. Esta lesión es exhudativa, se convierte en vesícula y se rompe. Se hace una costra por el rascado y se infecta secundariamente.

Según la edad toma distintas localizaciones:

De los 2 a 9 meses: Cara (mejillas, mentón) -cuello-brazos-piernas (pliegues de flexión) -miembros (cara externa de las piernas) -cuerpo.

De los 9 a los 18 meses: Cara (mejillas, mentón) -cuello-brazos-piernas-ingles- (pliegues de flexión) -miembros (cara externa de las piernas) -cuerpo (menos intensidad).

De los 18 a los 36 meses: Cara (mejillas, mentón) -cuello-brazos-piernas-ingles (pliegues de flexión) -miembros (cara externa de las piernas, menos intensidad) -cuerpo.

De los 3 a 4 años: Brazos-piernas-ingles-cuello (pliegues de flexión).

Histología:

Epidermis: Edema-Acantosis-Espongiosis.

Dermis: Vasos sanguíneos dilatados-Exhudación líquido Infiltrado celular.

Alergenos: Alimentos-Gérmenes-Inhalantes.

Tratamiento: Dietas-Hipertolerancia específica.

EPIDERMODERMITIS ALERGICA BACTERIANA

La infección juega una parte de gran importancia. La infección bacteriana y la sensibilidad a dicha bacteria, es la causa primaria de la Epidermodermitis Bacteriana.

No debemos confundirla con la infección secundaria que se presenta por la infección debida al rascado de las lesiones pruritosas.

Se encuentra un cuadro agudo, localizado, rezumante, húmedo con eritema y vesícula, y un cuadro crónico, localizado, seco, con pústulas, liquenificación, costras, grietas y escamas.

El prurito en ambos casos es poco intenso.

Se encuentra en lactantes y niños de cualquier edad, y puede ser localizado, generalizado en forma de intertrigo, o numular.

Se localiza en cara: párpados, surco peribucal, nariz, surco retroauricular, cuero cabelludo, en todo el cuerpo, cuello, en los miembros, en la cara interna de los mismos, y pliegues de extensión.

La histología nos muestra una epidermis con ligero edema, con ulceraciones, acantosis, y espongiosis; y la dermis con vasos sanguíneos dilatados y gran exhudado celular.

Alergenos: Bacterianos-Hongos-Virus.

Tratamiento: Antibioticoterapia-Hipertolerancia Específica.

EPIDERMODERMITIS: Dermatides-"IDES" (Candide y otras)

No es una enfermedad frecuente de los niños, pero en algunos niños grandes se la ve en los párpados, manos, pies y genitales.

Es una lesión no habitada, debido a la reacción de alergenos de focos micóticos y bacterianos a distancia.

Se caracteriza por pápulas y vesículas con ligera a intensa liquenificación, muy pruriginosa.

Histológicamente encontramos en la epidermis ligero edema, y en el dermis vasos songuíneos dilatados con exhudado celular.

Tratamiento: Eliminación del foco-Hipertolerancia Específica.

EPIDERMODERMITIS: Prurigo

En niños de primera y segunda infancia encontramos una lesión de iniciación brusca, muy pruriginosa que evoluciona en brotes.—Localizada especialmente en los miembros y en el tronco.

La lesión es una pápula aislada, del tamaño de una cabeza de alfiler, que asienta en el centro de una roncha urticariana.—En la cúspide de esta pápula se encuentra una pequeña vesícula serosa muy frágil, que se rompe por el simple rascado, formando una costra oscura.

Tiene una evolución de 6 a 8 días, dejando una mancha de hiperpigmentación.

Se localiza en la cara de extensión de los miembros superiores, en las nalgas, en el tronco, y en la cara flexora de las piernas.

Cuando su localización es en la planta de los pies y en las palmas de las manos, al intenso prurito se le suma el dolor.

Histológicamente se encuentra la epidermis con ligero edema, espongiosis, acantosis. . hiperqueratosis y pigmentación.—En el dermis, dilatación de los vasos sanguíneos con ligero edema, extravasación de hematíes y leucocitos.

EXZEMA PRURIGO DE BESNIER

Aparece en la segunda infancia, en niños que han tenido de lactantes eczema atópico. (Epidermodermitis atópica).

Se localiza en cara, cuello y muslos.

Se trata de placas de bordes difusos, escoriadas por rascado, con eritema, vesiculación y exhudación. El prurito es muy intenso, y por el gran rascado se produce liquenificación e impétigo por infección secundaria.

Evolución crónica por brotes.

PRURIGO DE HEBRA

En los niños de segunda infancia, adolescentes. De evolución crónica por brotes.

Se presenta en forma de costras hemáticas por rascado, que dejan máculas pigmentadas o acrómicas.—Al infectarse las lesiones piogenosas se liquenifican, dando un color terroso a la piel.

El estado general es malo. Gran irritabilidad con adenopatías voluminosas cervicales, axilares e inguinales.

Respeta el rostro y los pliegues de flexión, y se presenta únicamente en la cara de extensión de los miembros, siendo más intenso en los miembros inferiores.

Es de evolución crónica y grave.

Alergenos: Alimentos-Drogas-Parásitos-Insectos-Bacterianos-Hongos-Inhalantes-etc.

Tratamiento: (Dieta de eliminación) -Hiperto.erancia Específica -Eliminación de focos y parásitos.

DERMITIS: Urticaria

La lesión primaria es la vesícula o habón (roncha), muy pruriginosa. Es una sólida elevación de la piel, de aparición súbita y rápida (segundos a minutos), que desaparece rápidamente (horas) sin dejar rastros.

Es aguda, edema circunscripto blanquecino de bordes eritematosos, precedido por dilatación de los vasos sanguíneos con aumento de la permeabilidad capilar y exhudación de líquido (plasma) a los tejidos vecinos.

FORMAS CLINICAS:

Urticaria Colinérgica

De forma pequeña y redonda, y tamaño de cabeza de alfiler a un guisante.

Localización: cualquiera y voluble.

Urticaria por picadura

De forma moderada, y tamaño de una moneda a una nuez.
Localización: en las partes expuestas.

Edema angioneurótico

De forma grande e irregular, y tamaño de una fruta a una palma de mano.
Localización: párpados, labios, manos, pies, genitales.

Urticaria física

De forma y tamaño irregular y lineal.
Localización: donde toca el agente físico.

Síntomas generales

Edema de mucosas (glotis: de extrema gravedad).
Edema cerebral (somnolencia)
Gastrointestinales (vómitos-dolores-diarrea). Oliguria.

Histología

Epidermis: ligero edema.
Dermis: edema intenso en el dermis superficial, con los haces del colágeno y sus fibras separadas por el edema. Vasos sanguíneos ingurgitados, con infiltrado pericapilar de linfocitos. Vasos linfáticos dilatados.
Se presenta tanto en lactantes como en los niños de cualquier edad.—Los alergenos más frecuentes son: alimentos, drogas, inhalantes, gérmenes, etc.

Tratamiento: Dieta e hipertolerancia específica.—Antihistamínicos.

DERMITIS: Prurito

Es más un síntoma que una enfermedad. Puede ser localizado o generalizado, agudo o crónico, mitis o férox, diurno, nocturno o permanente.

Provocado por causas externas: picadura o contacto de insectos, o roces con sustancias pruriginosas, por dermopatías, urticarias, prurigos, eczemas, etc.

Por causas tóxicas: medicamentos o drogas.

Síntoma secundario: enfermedades generales, diabetes, ictericia, insuficiencia hepática, uremia, gota, constipación, etc.

Sintomatología:

Prurito intenso y escozor.

Se presenta como: eritema, mácula, vesícula, pápula, ulceración por rascado.—Aparece en cualquier edad.

Histológicamente en la epidermis hay: ligero edema. En el dermis: edema más pronunciado con vasos sanguíneos dilatados.

El prurito es debido a la liberación de un polipéptido sanguíneo: la kallicreína, que excita las terminaciones nerviosas.—A mayor concentración de kalicreína, mayor intensidad en el prurito.

Los alergenos causales son muy variados y el tratamiento es sintomático y específico.

DERMITIS: Eritema nudoso

Es un proceso agudo que se presenta en niños de la segunda infancia y adolescencia.

Consiste en nódulos o placas dérmicas y subcutáneas pruriginosas, dolorosas, eritematosas, de color rojizo púrpura, que se localizan preferentemente en la superficie flexora y extensora de los muslos, en las tibias, nalgas, palmas y plantas. Algunas veces se encuentran nódulos aislados en cara, cuello y dorso. Se acompaña este cuadro de temperatura, artralgia y desazón.

Histológicamente encontramos un nódulo perivascular, infiltrado por linfocitos, neutrófilos, algunos histiocitos y eosinófilos.

Los alergenos: estreptococos, bacilo tuberculoso, hongos parasitantes, infección por vía hemática.

Drogas.

Tratamiento: Corticoesteroides, antibióticos, hipertolerancia específica.

DERMITIS: Púrpura-Schönlein-Henoch

Se presenta con hemorragias intradérmicas; chicas: petequias; grandes: equimosis.

Son pápulas y máculas y petequias (púrpura) con prurito y pinchazos.

Se acompaña de síntomas generales:

Gastrointestinales: dolor abdominal, vómitos, enterorragias, melena, hemoptisis, invaginación.

Articulares: artralgias, hinchazón periarticular, fiebre, leucocitosis.

Renal: Glomerulonefritis, macro y micro hematurias, albuminuria, trombosis capilar y depósitos de fibrina en los glomérulos.

Se localliza en todo el cuerpo y en las mucosas, siendo más abundantes en las extremidades.

Histológicamente encontramos en la epidermis muy ligero edema; y en la dermis los vasos pequeños con manguito leucocitario, trombos de plaquetas y necrosis endotelial, extravasación de células (hematíes y leucocitos), y de líquidos que producen edema en la dermis y el tejido celular subcutáneo.

El alergeno principal son las drogas.

El tratamiento consiste en evitar la exposición al alergeno.

ALERGIA ALIMENTARIA EN AMERICA LATINA

Dr. MARIO SANCHEZ-MEDINA
Profesor Asociado de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Hacer el relato de la alergia alimentaria en América Latina, es realmente trabajo muy arduo, por la dificultad en recoger los datos concretos relacionados con incidencia, encuestas efectuadas, estudios experimentales y publicación de casos definidos sobre el tema. Lo expuesto es un esbozo preliminar para que futuras generaciones, lo estructuren, realicen y compilementen, como corresponde a capítulo tan importante a la alergia en latinoamérica.

MATERIAL Y METODOS

Para la recopilación del material se enviaron sendas cartas a 283 profesionales que ejercen la especialidad de la alergia en los países de latinoamérica a quienes se les solicitó informes sobre:

1º—Publicaciones sobre alergia alimentaria realizadas en cada país.

2º—Encuestas y prevalencia sobre alergia alimentaria.

3º—Alimentos considerados como más responsables de la alergia alimentaria en cada país.

4º—Todas las impresiones personales sobre el tema.

En segundo término recopilados estos datos se procedió a hacer la revisión bibliográfica para cada uno de los países que han publicado sobre alergia alimentaria y se reunieron las comunicaciones personales respuestas a nuestra circular.

Se descartó en su totalidad la información relacionada con alergia digestiva, por cuanto éste no es el tema que nos ocupa. (1)

Se presentan los resultados iniciales de una encuesta alimentaria hecha en Colombia, que se comenzara en 1963 y sigue efectuándose para establecer muy a la postre resultados definidos.

Finalmente, se hace una breve recopilación de los hechos más importantes que deben tenerse en cuenta hoy, al estudiar la alergia alimentaria, desde el punto de vista clínico, alergológico e inmunológico puro.

Se da por entendido que los informes relacionados con alergia alimentaria por los distintos autores latinoamericanos, se basan sobre apreciaciones serias, fundamentadas unas, en la experiencia personal, otras, en estudios suficientemente comprobados. En fin al hacer esta recopilación, el objetivo primordial es ofrecer al autor latinoamericano, un resumen comparativo y la relación existente entre consumo alimentario nacional y alergoalimento.

RESULTADOS OBTENIDOS

ARGENTINA

Ruiz Moreno y Solari en 1940 hicieron la primera publicación (2-3) sobre Toxemia Alérgica y dos publicaciones más en 1944 (4-5), en donde ponen de manifiesto la Toxemia Alérgica Reagínica y su importancia como problema médico social.

En 1942 el mismo autor publica (6) la observación sobre sueño, sed, somnolencia e impotencia sexual de origen alérgico.

Y en relación con alimentos como responsables de alergia alimentaria, (7) expresa que cualquier alimento con excepción del agua destilada puede ser alérgico.

En 1952 publica el procedimiento diagnóstico de alergia alimentaria por esteroles (8).

En cuanto a la incidencia de alergia alimentaria en la Argentina, Solari y Fernández (9) estudian 1904 pacientes alérgicos y encuentran 34% de ellos con síndrome alérgico por alimentos y otros alergenos y 8.4% con alergia alimentaria exclusiva.

Estos autores establecen los síndromes alérgicos provocados por alimentos exclusivamente y hallan mayor predominio para la rinopatía, el asma, la urticaria y la toxemia alérgicas.

Mediante dietas de eliminación es como estos autores publican una tabla de alimentos en donde en orden de mayor a menor frecuencia muestran la incidencia del alergoalimento:

Leche	Batata	Remolacha
Huevo	Lentejas	Espárragos
Trigo	Espinaca	Habas
Cacao	Yerba	Especies
Carne de vaca	Girasol	Mandarina
Papa	Manzana	Coliflor
Arroz	Cebolla	Dulces
Naranja	Limón	Zanahoria
Pescado	Pomelo	Ají
Maíz	Carne de ave	Leguminosas
Arvejas	Cebada	Nuez
Tomate	Acelga	Té
Carne de cordero	Banana	Ajo
Avena	Repollo	Mostaza
Porotos	Uva	Frutilla
Garbanzos	Ciruela	Miel
Maní	Lechuga	Oliva
Carne de cerdo	Frituras	Alcachofas

Con los datos anteriores establecen los mismos investigadores la importancia de la posibilidad del consumo, la potencialidad alergénica (10).

La información más reciente respecto a la incidencia de alergoalimento corresponde a la encuesta hecha en el Hospital del Niño por Ruiz Moreno quien establece que en dicho nosocomio la estadística debe ser interpretada en relación al tipo de alimentación que es frecuente en el grupo cultural (11) y económico social de su clientela del hospital.

La dieta de prueba utilizada por dicho autor, es hecha con alimentos de poca potencia alergénica y adecuada al consumo de la ciudad de Buenos Aires.

Según Halberstein (12) el diagnóstico de alergia alimentaria en la Argentina es uno de los problemas más arduos ya que, en muy pocos casos de asma, rinitis y eczema ha observado un resultado positivo con las clásicas dietas de eliminación (13-14) adaptadas al medio argentino.

"La madre es la que comunica la sospecha del alimento y el médico quien la confirma".

Para los autores argentinos (15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27), en el lactante la leche es el alimento que con más frecuencia encontraron como provocador de reacción alérgica. En los niños mayores, el huevo, pescado, los alimentos grasos y los condimentos, etc. los hallan como responsables de algunos casos de alergia, asma y eczema.

Desde hace 15 años Pisani y colaboradores (28), iniciaron trabajos sobre alimentos predigeridos o semidigeridos en la investigación e interpretación de los fenómenos de alergia alimentaria y hacen especial énfasis en la posibilidad de sensibilizaciones cruzadas no sólo entre antígenos alimentarios sino con otros derivados de sustancias biológicas.

En 1960, Asrilant e Inglesini (29) inician una serie de experiencias tendientes a determinar el comportamiento de antígenos alimentarios tales como la clara de huevo sometida a una hidrolisis enzimática in vitro, pépsica, trípsica y pepsicotrípsica sobre la respuesta inmune en animales de experimentación, así como a búsqueda de anticuerpos hemaglutinantes y precipitantes contra algunos alimentos y sus fracciones de digestión que ocurren espontáneamente en seres humanos.

Más adelante Kaminsky y Asrilant (30) investigan la alergia alimentaria empleando extracto de antígenos enteros y en semidigestión. El empleo de extractos sensibilizantes permite poner en evidencia numerosos alergenos que de otra manera permanecerían ignorados y su eliminación prolongada de la dieta pone al enfermo en condiciones de lograr la pérdida progresiva y paulatina de la sensibilidad a esos alimentos. Estos autores ignoran cual es el grado en que decrece la hipersensibilidad pero estiman que el fenómeno está ligado a una capacidad individual de reaccionar.

En 1964 Herraiz Ballestero y colaboradores (31) estiman que el 33% de los pacientes alérgicos puros tienen una alergia a alimentos como factor único o coadyuvante, el 0% de los pacientes con asma bacteriano y el 17% de los pacientes con asma mixto.

Mathov (32) en 1967, estima personalmente que del total de los pacientes alérgicos (asma, rinitis, urticaria, jaqueca) el 4% tiene alergia alimentaria pura o sea que la sola supresión del alimento causal trae la desaparición de los síntomas y su reingestión la reaparición de los mismos. En cambio el 35% de los pacientes alérgicos presentan sensibilidad a uno o más alimentos concomitantes con otros alergenos. Muchos de estos alimentos sensibilizantes ya eran conocidos por los pacientes previo a su estudio alergológico pero la eliminación sólo trae mejoría más no desaparición de los síntomas.

Con respecto a los alimentos más alergizantes, dejando de lado los mariscos, el chocolate y la frutilla, que producen variados síndromes alérgicos, de los cuales el paciente es quien informa sobre esta etiología y excepcionalmente consulta por ella; según el investigador los más frecuentes en Argentina son:

Huevo y derivados, leche y derivados, trigo y derivados, tomate y cítricos.

Los demás alimentos pueden dar lugar a manifestaciones alérgicas de frecuencia aproximadamente igual. Coincide la experiencia de la mayoría de los autores argentinos, de que a pesar

de ser aquella una población que consume grandes cantidades de carne vacuna, las reacciones alérgicas a este alimento son realmente escasas.

BRASIL

La allergia allimentaria en el Brasil no tiene un estudio de encuesta definido. Los autores que han publicado (33) se refieren a la clasificación botánica de los alimentos basados en las características estructurales y funcionales de los tejidos reproductores, pero sin estudiar la composición química de los alimentos y los componentes inmunológicos íntimamente relacionados. Méndez y Lacaz: la clasificación botánica hecha según familia, género y especie, demuestra que entre los Cymospermas la piñuela (araucaria brasiliana) es el más importante alergoalimento en el Brasil; de las angiospermas el trigo, el maíz son los alimentos que más frecuentemente presentan tantas reacciones cutáneas como antecedentes clínicos positivos.

Entre las Dicotyladonae la berenjena, así como también la naranja, mandioca o yuca, mango, papa y tomate, coinciden en la posibilidad de sus reacciones y el antecedente clínico.

El chocolate según estos autores ha provocado comprobados casos de urticaria, eczema y asma siendo sus intradermo reacciones negativas. Al contrario, la papaya se comporta muy parecida al cacao. La castaña del Pará (Bertholletia excelsa) de la familia de las Lecythidaceae, es un alergeno extremadamente potente, responsable especialmente de varios casos de urticaria.

Los informes de Brum Negreiros (34) refieren que la alergia allimentaria en el Brasil es inferior al 1% en los adultos. En los niños la incidencia es mayor sin que este autor tenga datos completamente controlados. Así mismo el pediatra se influencia un poco por el test y acepta sin rigor la información del paciente.

La alergia a la leche de vaca es muy frecuente en el primer año de vida y el mencionado alergista brasilero estima que los

crustáceos, las almendras, el chocolate son allergoalimentos en cualquier edad de la vida.

Finalmente sostiene que por motivos aún desconocidos parece que el pueblo brasillero sea menos alérgico alimentario que en Norteamérica.

Los informes personales de Olivera Andrade, (35) estiman que el orden de frecuencia de los alimentos alergénicos en Bello Horizonte es el siguiente: Leche y derivados, huevos, carne de cerdo y derivados, chocolate y derivados, frutas citrícas, naranja, limón, mandarina y piña, fresas y uvas. Entre los mariscos el camarón, la langosta de río y de mar, el cangrejo, las ostras y los mejillones. Entre las legumínosas el coco, la almendra, la castaña del Perú y el Cajú. Finalmente el tomate, el trigo y los derivados de estos dos alimentos tienen predominación en dicha región.

Los síndromes que observa este autor con mayor frecuencia son: rinitis alérgica y asma bronquial en cuanto a alergia respiratoria; en piel, urticaria, edema angioneurótico y eczema; en mucosas, conjuntivitis, queilitis, glositis, estomatitis y aftas bucales; anota también alergia ocasionada por alimentos y faringitis, esofagitis y disfagias recurrentes. En el estómago y el duodeno, anota hiporexia, náuseas y vómitos, sensación de distención gástrica, eructos, pirosis, dispepsias, simulando el síndrome de úlcera gastrointestinal, espasmos sobre todo en la infancia y gastritis. En el intestino, diarrea, constipación, colitis espasmódica y prurito anal. En las vías billiares asociadas a la jaqueca y en otros cuadros observados por el mencionado especialista con púrpura de Henoch (36) iritis, blefaritis, síndrome de Meniere y palidez de los tegumentos.

Los informes personalles de Araujo Cintra (37) estiman que los alimentos que más frecuentemente en la ciudad de Sao Paulo han sido responsables en su característica, de manifestaciones alérgicas son: la leche, con sus dos fracciones, lacto albúmina y caseína, el chocolate, el frijol, peces y el trigo.

COLOMBIA

Con la colaboración del Dr. JAIME CORTAZAR
Jefe de la Sección de Endrocrinología del Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

MATERIAL Y METODOS

Para la clasificación de la alergia alimentaria en Colombia se dividen los distintos ingestantes en grupos, por cuanto el consumo y la calidad de los alimentos, varía definitivamente, de acuerdo con las distintas regiones de nuestro país, de tal manera que no solamente por el tipo de agricultura regional, sino también por la cosecha de cada producto, cambia fundamentalmente la calidad de la dieta habitual. Esto puede ocurrir en los países con características geográficas y climatológicas iguales o parecidas a las de Colombia.

Los grupos de alimentos son: cereales y leguminosas; carnes y pescados; leche y huevos; bebidas, frutas y vegetales.

De acuerdo con ésto se llevó a cabo una encuesta alimentaria sobre 7.973 enfermos que consultaron por alergia, en el curso de los diez últimos años en el I.C.S.S., en la Caja Nacional de Previsión Social, en el Hospital Militar Central y en la consulta privada de uno de nosotros (MSM).

Se separaron los pacientes que definitivamente presentaron manifestaciones clínicas, signológicas y objetivas de alergia alimentaria y, por métodos exclusivamente válidos para el diagnóstico; dieta de eliminación, dietas de exposición y pruebas cutáneas en las cuales fueron comprobados los alimentos como alergógenos; se separó un grupo de 373 pacientes de las distintas regiones, que fueron elegidos como representantes de la República.

Las historias fueron estudiadas de tal suerte que se eliminó todo factor que no fuese realmente alérgico condicionante para dar valor al alimento como verdadero alergeno.

Al mismo tiempo, se hizo la anamnesis alimentaria cualitativa y se verificó el estudio cuantitativo, calorigénico y plástico,

estimando los tres nutrientes fundamentales: hidratos de carbono, proteínas y grasas (38).

La anamnesis alimentaria se llevó a cabo entregándole a cada paciente una hoja en donde debía llenar cada una de las preguntas relacionadas con la calidad, frecuencia y época del consumo de cada alimento. En esta forma fue posible establecer para una población que no puede encuestarse desde el ángulo económico-nutricional, ya que el consumo de los nutrientes está más o menos al alcance de sus entradas, por tratarse de colectividades cuyas disponibilidades van desde la capacidad económica alta, hasta aquella que tiene un empleado público cuyas entradas mensuales le permiten un egreso destinado a una alimentación, que no entra en la categoría "incompleta" o definitivamente carencial.

Una vez lleno el formulario de encuesta y de acuerdo con la frecuencia de los alimentos consumidos, se les dio orden a los pacientes de llevar a cabo dietas en donde eliminaron cada grupo de alimentos a fin de comprobar si ellos, uno o varios, eran alergénicamente capaces de desencadenar el síndrome, motivo de la consulta.

Cuando fue posible, se les administró dieta de glucosa y se les ordenó la ingestión de los distintos alimentos, uno por uno, controlando la respuesta mediante la prueba del pulso de Coca (39). El número total de los individuos sometidos a dietas de glucosa fue de 43.

Una vez comprobada la acción efectiva de la dieta de eliminación se ordenó la prueba de exposición sometiendo al paciente a la ingestión masiva del alimento alergógeno.

La última etapa se realizó con las pruebas cutáneas con extractos de alimentos preparados con productos locales y siguiendo las técnicas habituales (40).

En la segunda etapa, una vez hecha la historia alergológica, se establecieron el o los síndromes predominantes alérgicos que motivaron la consulta del paciente, o saber: asma, rinitis, dermopatías alérgicas, urticaria, jaqueca, cefalea alérgica, angioedema y otros alérgicos tales como: alergia ocular, genito urinaria etc.

Una vez separados los distintos síndromes se estableció su incidencia que viene a representar, no exactamente el grupo de enfermos considerados como alérgicos a alimentos, sino la frecuencia de los síndromes que se presentaban, mezclados en varios de los pacientes que fueron estudiados.

Por último se solicitó la cooperación del Instituto de Ciencias Naturales, de la Universidad Nacional de Colombia (41), para conocer los nombres científicos de cada uno de los alimentos vegetales que fueron considerados como allergénicos.

La selección de las zonas para estudiar la calidad de la alimentación fue hecha de acuerdo con las consultas de pacientes que presentaban síndromes de posible calificación de alergia alimentaria. Así se establecieron las regiones más importantes de la República geográfica (42) y climatológicamente (43), teniendo en cuenta la división de Colombia por cordilleras y costas oceánicas, seleccionando así las siguientes regiones:

1º—Región de la Cordillera Central. Manizales, Pereira, Armenia, Calarcá.
2º—Sabana de Bogotá. Bogotá, Chía, Zipaquirá, Ubaté y La Unión.
3º—Región Nor-Oriental. Santanderes, Bucaramanga, Cúcuta.
4º—Alto Magdalena. Barrancabermeja, Honda, Girardot, Neiva.
5º—Central de Boyacá. Sogamoso.
6º—Llanos Orientales. Villavicencio, Orocué.
7º—Costa Atlántica. Barranquilla, Cartagena, Santa Marta y Sincelejo.
8º—Antioquia. Medellín.
9º—Valle del Cauca y Pacífico Sur. Tumaco.

RESULTADOS OBTENIDOS

Del grupo general de pacientes con alergia, 7.973, el 4.7% estaba constituído por alergia alimentaria: La siguiente es la lista de las zonas en que se dividió la nación, y los casos positivos de alergia alimentaria:

Región	Alergia alimentaria	Alergia no alimentaria	Total
Cordillera Central	35	679	714
Sabana de Bogotá	58	1.110	1.168
Santanderes	46	879	925
Alto Magdalena	47	912	959
Central de Boyacá	41	903	944
Llanos Orientales	23	404	427
Costa Atlántica	40	899	937
Antioquia	39	866	905
Valle Cauca y Pacífico Sur	44	950	994
	373	7.590	7.963

No existe diferencia alguna estadísticamente significativa (P=0.98) entre las diferentes zonas.

No obstante que no se observó diferencia en relación a positividad de alergia alimentaria y sexo o edad, para mayor detalle se incluye la discriminación por sexo y edad:

	ZONAS									
Edad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Todas las edades
0.— 9.9	5	5	5	5	3	4	5	6	10	48
10.—19.9	4	10	8	6	4	2	7	8	7	56
20.—29.9	8	9	8	12	7	5	7	5	7	68
30.—39.9	6	11	8	9	7	4	7	6	7	65
40.—49.9	6	10	7	9	10	3	7	6	5	63
50.—59.9	6	13	10	5	10	5	7	8	7	71
60.—59.0				1					1	2
TOTAL	35	58	46	47	41	23	40	39	44	373
HOMBRES	20	27	24	28	19	11	17	21	21	188
MUJERES	15	31	22	19	22	12	23	18	23	185

($X^2 = 1.9262$; $v = 8$)

Alergoalimentos

Los alimentos estudiados en la encuesta realizada y considerados como capaces de determinar un síndrome por alergia, llenos los requisitos expuestos en el método utilizado, fueron los siguientes:

Cereales y leguminosas:

Trigo, Triticump sp.; maíz, Zea Mays; arroz, Oriza sativa; avena, Avena sp.; fríjoles,, Phaseolus sp.; lentejas, Lens esculenta; garbanzos, Cicer arelitinym; habas, Vicia faba; arveja, Vicia sativa.

Carnes y pescados:

Res, cerdo, pollo, cordero, pescado de mar, pescado de río.

Leche y huevos:

Bebidas:

Chocolate, Theobroma cacao; café, Coffea, sp.

Frutas:

Cítricos, Citrus sp.; curuba, Passiflora mollísimo; papaya, Papaya carica; mango, Manguifera índica; plátano, Musa sp.; guayaba, Psidium guayaba; piña, Ananás sativa; mora, Morus rubra,

Vegetales:

Lechuga, Lectucca sativa; tomate, Lycopersicum esculentum; remolacha, Beta vulgaris; repollo, Brassica oleracea capitata; cebolla, Allium sapae; zanahoria, Daucus carote.

Tubérculos:

Papa, Solanum tuberosum sp.; yuca, manihot utilissima; arracacha, Ullucus tuberosum; cubios, Tropellium vulgare.

Síndromes alérgicos observados y alergoalimentos:

Los síndromes alérgicos observados fueron: asma, rinitis, dermopatía alérgica, urticaria, jaqueca, cefalea, angioedema, alergia digestiva y otras. La incidencia en todas las zonas y discriminando los alergo-alimentos, fue la siguiente:

SINDROMES ALERGICOS

ZONAS	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º
1. Cordillera Central	Dermopatía Alérgica	Asma	Rinitis	Urticaria	Angioedema	Jaqueca		
2. Sabana de Bogotá	Dermopatía Alérgica	Asma	Rinitis	Angioedema	Urticaria	Cefalea	Alergia Digestiva	Jaqueca
3. Santanderes	Dermopatía Alérgica	Angioedema	Asma	Urticaria	Rinitis	Alergia Ocular	Cefalea	Alergia Digestiva
4. Alto Magdalena	Dermopatía Alérgica	Asma	Urticaria	Rinitis	Angioedema	Alergia Digestiva	Alergia Ocular	Jaqueca
5. Central de Boyacá	Dermopatía Alérgica	Angioedema	Asma	Urticaria	Jaqueca	Alergia Digestiva		
6. Llanos Orientales	Dermopatía Alérgica	Angioedema	Asma	Urticaria	Rinitis	Alergia Digestiva		
7. Costa Atlántica	Dermopatía Alérgica	Asma	Urticaria	Rinitis	Alergia Digestiva	Angioedema		Alergia Ocular
8. Antioquia	Dermopatía Alérgica	Asma	Rinitis	Urticaria	Angioedema	Alergia Digestiva		
9. Valle del Cauca y Pacífico Sur	Asma	Dermopatía Alérgica	Urticaria	Rinitis	Angioedema	Alergia Digestiva		
Regiones 1 a 9	Dermopatía Alérgica	Asma	Angioedema	Urticaria	Rinitis	Alergia Digestiva	Jaqueca Alérgica	Cefalea

Predominio del consumo alimentario en cada región estudiada

Se considera conveniente informar sobre el predominio de consumo alimentario de cada zona. Los datos pertinentes fueron obtenidos de las encuestas realizadas por el Instituto Nacional de Nutrición (44, 45, 46, 47, 48, 49), nuestra propia encuesta y para la Región de la Sabana de Bogotá los resultados de la encuesta realizada por la Facultad de Nutrición y Dietética de la Pontificia Universidad Javeriana (50).

1.—Región Cordillera Central. En orden de mayor a menor frecuencia el consumo es el siguiente: maíz, papa, yuca, plátanos, arroz, frijoles, trigo, cítricos, carne de res y cerdo, piña, papaya, mango, hortalizas, repollo, coliflor y tomate, leche, café y misceláneas. El café en ésta como en las demás regiones, es la bebida de mayor consumo en toda la nación.

2.—Región Sabana de Bogotá: papa, trigo, chocolate, arroz, leche, carne de res y cerdo, habas seca y verde, maíz, cebolla, huevos, arvejas, zanahoria, plátano, yuca, arracacha, cebada, naranja, tomate, avena, remolacha y pepinos. Como bebidas de mayor consumo, café, gaseosas y cervezas amargas.

3.—Región de los Santanderes; yuca y tubérculos, maíz, trigo, arroz, plátanos, leche, carne de res y cerdo, hortalizas y vegetales, pescados, cítricos, frijoles, huevos, café y misceláneas.

4.—Región Alto Magdalena: plátanos, yuca, tubérculos, maíz, trigo, carnes de res y cerdo, leche, piña, naranja, fríjoles, hortalizas y vegetales, café, gaseosas y misceláneas.

5.—Región Central de Boyacá: maíz, trigo, garbanzos, lentejas, carne de cordero, guayaba, plátano, leche, tomate, carne de res y cerdo, huevos, chocolate, café, bebidas y misceláneas.

6.—Región Llanos Orientales: yuca, plátano, carne de res, café, pescado, maíz, arroz, mango, papaya, naranja, leche, chocolate, bebidas y misceláneas.

7. Región Costa Atlántica: arroz, plátanos, pescados, maíz, carnes, yuca, ñame, batata, cítricos, leche, coco, tamarindo, lentejas, mango, patilla, guanábana, café, bebidas y misceláneas.

8.—Antioquia. Esta región consume en orden de frecuencia los mismos alimentos que la primera región, Cordillera Central.

9.—Regiones Valle del Cauca y Pacífico Sur: yuca, papa, plátano, arroz, maíz, carne de res, cítricos, carne de cerdo, frijoles, leche, huevos, repollo, hortalizas, chocolate, café, bebidas y misceláneas.

Valores nutricionales (51)

	VCT.	H. Carbono			Proteínas			Grasas		
	Cal./d	%	gr.	Cal.	%	gr.	Cal.	%	gr.	Cal.
Cordillera Central incluye Antioquia	2461	58%	380	1520	13%	84	336	29%	85	765
Sabana de Bogotá	2359	58%	342	1368	13%	79	316	29%	75	675
Santanderes	2282	59%	335	1340	15%	87	348	26%	66	594
Alto Magdalena	2100	59%	307	1228	14%	74	296	27%	64	576
Boyacá	1583	68%	257	1026	11%	40	160	21%	44	340
Llanos Orientales	1531	67%	251	1005	10%	37	146	23%	42	380
Costa Atlántica	1879	66%	297	1188	14%	61	244	20%	50	447
Valle del Cauca y Pacífico Sur	1502	54%	202	809	17%	62	250	29%	49	443

(VCT = Valor Calórico Total; Cal/d. = calorías por día).

Síndromes alérgicos y orden de frecuencia en cada región

Por otra parte si se considera la frecuencia con la cual un determinado alimento desempeñó el papel determinante de una alergia, se obtienen los siguientes datos, en los cuales se discrimina la zona encuestada:

En orden decreciente de frecuencia, los síndromes observados fueron:

SINDROMES	CASOS	%
Dermopatía alérgica	322	42.8
Asma	156	20.7
Angioedema	78	10.4
Urticaria	74	9.8
Rinitis	70	9.3
Alergia ocular	27	3.6
Alergia genito urinaria	8	1.1
Cefalea alérgica	6	0.8
Varias	12	1.5
	753	100.0

La asociación alergoalimento y síndrome alérgico fue la siguiente; limitándose a los cuatro alimentos y a los cuadros sindrómicos más frecuentes:

CORDILLERA CENTRAL

	1	2	3	4
Dermopatía Alérgica	cerdo	trigo	leguminosas	leche
Asma	leche	cerdo	maíz	trigo
Rinitis	leche	cerdo	maíz	trigo
Urticaria	cerdo	trigo	leguminosas	cítricos

SABANA BOGOTA

Dermopatía Alérgica	huevo	trigo	leche	res
Asma	leche	huevo	trigo	pescado de mar
Rinitis	leche	huevo	maíz	pescado de mar
Angioedema	huevo	res	cítricos	maíz

SANTANDERES

Dermopatía Alérgica	leche	maíz	res	cerdo
Angioedema	leche	maíz	res	huevo
Asma	leche	huevo	cerdo	

ALTO MAGDALENA

	1	2	3	4
Dermopatía Alérgica	leche	maíz	trigo	pescado río
Asma	leche	trigo	huevo	cítricos
Urticaria	chocolate	pescado río	cerdo	maíz
Rinitis	trigo	maíz	cítricos	

BOYACA

Dermopatía Alérgica	leche	trigo	maíz	huevo
Angioedema	leche	trigo	maíz	piña
Asma	trigo	maíz	cordero	
Urticaria	tomate	leche	cítricos	curuba

LLANOS ORIENTALES

Dermopatía Alérgica	huevo	res	leche	pescado río
Angioedema	huevo	pescado río	res	cítricos
Asma	leche	huevo	trigo	
Urticaria	res	huevo	mango	

COSTA ATLANTICA

Dermopatía Alérgica	pescado de mar	pescado río	leche	huevo
Asma	maíz	otros	huevo	leche
Urticaria	pescado de mar	trigo	maíz	piña
Otros Síndromes	maíz	pescado río	café	

ANTIOQUIA

Dermopatía Alérgica	maíz	cerdo	huevo	leche
Asma	maíz	huevo	trigo	leguminosas
Rinitis	cebada	huevo	maíz	trigo
Urticaria	maíz			

VALLE DEL CAUCA Y PACIFICO SUR

Asma	huevo	leche	maíz	trigo
Dermopatía Alérgica	leche	huevo	cerdo	pollo
Urticaria	leche	maíz	huevo	cerdo

Analizando cada región por separado podremos observar los siguientes hechos:

1º—No hay relación directa entre frecuencia del consumo de alimentos y mayor capacidad alergo-determinante del mismo ingestante; sin embargo el maíz, el huevo, el trigo, la leche, las leguminosas y las carnes, que ocupan un lugar de frecuencia variable pero no baja o nula en ninguna de las regiones, están presentes en la etiología de los síndromes alérgicos estudiados.

2º—El maíz en las regiones en donde su consumo es elevado (52, 53, 54) se presenta con mayor frecuencia como alimento determinante de una alergía en las mismas regiones: Cordillera Central, Santanderes, Alto Magdalena.

3º—El huevo ocupa el orden de mayor frecuencia en todas las regiones, y en todos los síndromes, lo cual representa sin duda, una confirmación de este alimento como mayor ingestante de capacidad alergo-determinante.

4º—Las leguminosas, fríjoles, garbanzos y lentejas que aparentemente parecieran tener por su clasificación botánica idéntica frecuencia alergógena no la mostraron en nuestra encuesta, a pesar de que se consumen dos de ellos, garbanzos y lentejas en tres de las regiones estudiadas, Boyacá, Costa Atlántica y Sabana de Bogotá.

5º—El trigo, como cereal de consumo ordinario en todas las regiones, muestra una capacidad para producir síndromes por alergias en todas las regiones menos en una, Santanderes.—No hay razón para pensar que el consumo sea bajo en esta región sino que la frecuencia de la consulta pudo haber sido menor; cuarenta y seis casos, comparados con las regiones en donde el consumo es mucho mayor, Boyacá y Sabana de Bogotá 23 y 58 casos respectivamente. De todas maneras el trigo ocupa el cuarto lugar de frecuencia como alergo alimento en nuestra encuesta.

6º—Las carnes de res, cerdo y cordero ordinariamente se consideran como un grupo unido en la etiología alimentaria de un síndrome por alergia; en Colombia no sucede tal cosa pues, mientras en unas regiones se consume con mayor frecuencia la carne de res y cerdo, el cordero prácticamente no tiene ningún

consumo. Solamente la región de Boyacá ingiere carne de cordero.

En el orden de frecuencia, el cerdo está antes que la carne de res en todas las regiones y en todos los síndromes; tanto el uno como la otra tienen un consumo relativo bajo como lo muestran las encuestas nutricionales ya mencionadas.

7º—Los pescados definitivamente si tienen relación directa entre frecuencia de consumo y capacidad alergodeterminante. La Costa Atlántica, los Llanos Orientales y la Región del Alto Magdalena, zonas en donde las disponibilidades para la pesca marítima y fluvial son grandes, es en donde hemos hallado incidencia de síndromes determinados por ese ingestante.

8º—Los cítricos ocupan el noveno lugar en los alimentos de posible capacidad alérgica. No hay relación entre consumo y alergia a cítricos. Solamente la región de Boyocá y los Llanos Orientales tienen un relativo menor consumo en los datos obtenidos en la encuesta hecha por nosotros; sin embargo no fueron esas dos regiones las que no anotaron síndromes producidos por cítricos.

9º—Los tubérculos, las hortalizas, vegetales de distintas especies, las frutas, piña, guayaba, curuba y el mango, refieren en la incidencia alergoalimentaria una frecuencia que puede considerarse relacionada con el consumo de dichos ingestantes.

10º—La carne de ave, gallina, pollo etc., en definitiva no presenta mayor incidencia en el número de casos de alergia alimentaria.

Resumiendo, el grado de sensibilidad alimentaria relacionada con la incidencia de ingesta de cada alimento en las diversas regiones de Colombia por nosotros estudiadas, muestra una variabilidad suficientemente grande, para no poder presentar un grupo de alimentos determinados que puedan considerarse como mayormente responsables en la alergia alimentaria en Colombia. Los resultados son parecidos a los que anota la literatura alergológica latinoamericana (55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62).

RESUMEN Y CONCLUSIONES DE LA ENCUESTA ALIMENTARIA EN COLOMBIA

1º—Se presentan los resultados de una revisión de 7.973 casos de alergia con el fin de investigar en Colombia y en este universo la frecuencia de alergia producida por alimentos.

2º—Se divide a Colombia en 9 regiones diferentes: Cordillera Central, Sabana de Bogotá, Santanderes, Alto Magdalena, Boyacá, Llanos Orientales, Costa Atlántica, Antioquia, Valle del Cauca y Pacífico Sur. Teniendo en cuenta el sitio de procedencia de cada uno de los pacientes que consultaron por alergia en un lapso de 10 años.

3º—Se establecen ocho síndromes predominantes en el orden siguiente:

1.—Dermopatía alérgica,
2.—Asma,
3.—Angicedema,
4.—Urticaria,
5.—Rinitis,
6.—Alergia ocular,
7.—Alergia genitourinaria,
8.—Jaqueca y cefalea.

4º—En orden de frecuencia en todas las regiones y en todos los síndromes los alimentos que mostraron ser mayormente alergógenos fueron: huevo, leche, maíz, trigo, cerdo, carne de res, fríjoles, pescado de río, cítricos y pescado de mar.

5º—En cuanto a relación, consumo y alergoalimento tan sólo pudo hallarse en tres de las zonas; Costa Atlántica, Alto Magdalena y Llanos Orientales en las cuales el pescado tiene mayor frecuencia ingestante.

6º—El porcentaje de alergia alimentaria sobre el resto de la etiología determinante de enfermedades por alergia es de: 4.7%.

7º—No puede establecerse relación directa entre síndrome y alergoalimento determinante.

8º—El estudio de la alergia alimentaria en Colombia, se hace en pacientes con capacidad económica normal y no de clase económicamente débil.

9º—El estudio de los alergoalimentos se hace teniendo en cuenta la calidad de los mismos y las disponibilidades de consumo de cada región.

10.—En el estudio realizado hasta el presente en Colomba, el sexo y la edad no tienen relación con la alergia alimentaria.

ECUADOR

Los alergistas ecuatorianos, representados en Quito por el grupo de Naranjo y colaboradores (63) estiman que en un estudio de 171 pacientes, 567 reacciones positivas estuvieron presentes para los alimentos. Los alergenos alimenticios que más frecuentemente producen reacciones alérgicas son los siguientes:

PROTEINAS ANIMALES

Huevo de gallina	43	17%
Leche de vaca	31	12%
Carne de res	20	8%
Carne de Chancho	18	7%
Carne de mariscos	9	3%
Corvina	4	1%
Carne de gallina	4	1%
Queso	4	1%
Bacalao	3	1%

FRUTAS

Frutilla	8	3%
Naranja	3	1%
Plátano	3	1%
Piña	2	0.8%

ALIMENTOS VEGETALES

Trigo	19	7%
Arroz	8	3%
Papas	7	2%
Maíz	7	2%
Avena	6	2%
Alverja	5	2%
Habas	4	1%
Lenteja	3	1%
Cebada	3	1%
Yuca	3	1%
Fríjol	3	1%
Tomate riñón	3	1%

OTROS ALIMENTOS

Chocolate	15	6%
Aceite de mesa	7	2%
Café	4	1%
Ajonjolí (especerías)	3	1%

MEXICO

Salazar Mallén (64) demuestra la discrepancia entre los resultados de las pruebas cutáneas y la existencia de verdadera alergia alimentaria; disparidad observada al comparar el número de pruebas positivas para los alimentos con los casos de sensibilidad alimenticia comprobada por otros medios, como la dieta de eliminación y las pruebas de exposición.

Los autores mexicanos (65) solamente han podido descubrir sensibilidad clínica a los alimentos, "en el 12% de 500 enfermos con alergia respiratoria, no obstante que en el 45% se obtuvieron cutireacciones positivas con los antígenos alimenticios, es decir, de falsos positivos en la mayoría de los casos".

La leche fue el alergeno ofensor en 15 de los 60 sujetos sensibles a los alimentos, el chocolate en 10, el fríjol en 6 y después,

en menor número encontraron sensibilidad comprobada para el café, el huevo, el pollo, los pescados, el cerdo, los mariscos y ciertas frutas como la sandía, la guayaba, el durazno, la naranja, el mango, el limón, la papaya, las nueces, etc.

Respecto a las frutas, los mexicanos señalan, su participación en la génesis de alergias severas, por verdaderas razones anafilácticas, que aparecen con la ingestión de cantidades a veces muy pequeñas.

Gordillo (66) en 1952 entre 97 pruebas positivas para alimentos practicadas en niños asmáticos menores de 7 años, observó mayor frecuencia para el frijol, siguiendo en orden de importancia la leche y el huevo respectivamente.

También los mencionados autores en 888 pruebas cutáneas que se llevaron a cabo en adultos y jóvenes mayores de 10 años, con alergias del aparato respiratorio observan mayor incidencia para el maíz, 10%; el frijol, 9%; el arroz, 8%; el ostión, 8% y el trigo, 7%. El huevo ocupa uno de los lugares intermedios en la lista que se dá en seguida ya que sólo obtuvieron 36 reacciones positivas que corresponden al 4% del total de pruebas positivas con antígenos alimentarios, pruebas relacionadas con clara de huevo.

ALIMENTOS	PORCENTAJE
Maíz	10.08
Frijol	9.5
Camarón	9.1
Ostión	8.6
Trigo	7.5
Huachinango	6.8
Puerco	6.1
Chile	5.9
Róbalo	5.5
Café	5.06
Cacahuete	4.8
Res	4.8
Calabaza	4.6
Durazno	4.3
Plátano	4.2
Leche	4.2
Haba	4.2
Huevo	4.07
Mamey	3.7

El frijol ha sido el alimento que más cutirreacciones positivas produjo en la experiencia de Canseno (67) asi como en la de Gordillo (68) de acuerdo con estos hallazgos, sólo fue superado por el maíz y en 6 casos pueden comprobar su evidente participación en el asma. Los mexicanos (69) han observado reacciones cruzadas con los garbanzos, las lentejas, las arvejas, el maní, el maíz, base de la alimentación de la población mexicana. Es superior la incidencia de alergia a este último cereal que al trigo.

Las proteínas y las semillas son antígenos fuertes, lo cual junto con el empleo abundante del maíz en la dieta de Latinoamérica, explica la importancia alergénica de este cereal en esta parte del continente.

La capacidad sensibilizante del aceite de maíz es mínima.

En Chihuahua, Germes Leal (70) anota que la alergia alimentaria alcanza un 3% de la consulta dermatológica general de éste. Está representada en su mayor proporción por urticaria y por la dermatitis atópica y el eczema infantil; los casos de alergia alimentaria con órgano de choque fuera de la piel, han sido excepcionales en la consulta de este profesional dermatólogo y corresponden a algunos casos de asma definitivamente producida por ingestión de huevo, en unos casos, de maíz y de avena en otros.

Los alimentos que ha observado este alergólogo como los más importantes en los padecimientos señalados, son: maíz, trigo, frijol, leche, huevo, aguacate, fresa, naranja, papas, espinacas y tomate.

PERU

Los estudios de allergia alimentaria hechos en el Perú, cuentan con las referencias de Betetta (71) y los miembros de la Sociedad Peruana de Allergia, quienes en un trabajo sobre la frecuencia de los factores etiológicos del asma bronquial en el Perú, presentan un informe estimativo sobre la incidencia de allergia alimentaria en aquél país.

Por cuanto el Perú tiene tres zonas geográficamente bien definidas, la selva, la sierra y la costa, no es raro suponer que las características alimentarias de estas regiones son obviamente diferentes, tanto en la disponibilidad de los alimentos como en las frecuencias de responsabilidad alergógena de los mismos.

La lista de alimentos que dan los mencionados autores, (72) es la siguiente:

1.—Pescado, cebiche (pescado macerado en limón y ají).
2.—Huevo, leche, trigo, carnes y pescados desecados.
3.—Naranjas, limón, uvas, piñas, manzanas, membrillos, papayas, níspero, chirimoya, sandia, melón, pepinos y todas las frutas cítricas.
4.—Arroz.
5.—Grasas, aceites, condimentos: pimienta, achiote, cominos y otras especerías.

URUGUAY

En el Uruguay, Varela Fuentes y Recarte (73) en 1946, consideran al frijol como uno de los alergenos de mayor importancia de sensibilización y citan en orden de frecuencia a los siguientes alimentos: leche, trigo, clara de huevo, cacao, cítricos, banana y maní. La leche es responsable de un 25% de los síndromes alergo-digestivos.

En 1962 Moretti (74) estima que la alergia alimentaria es la que predomina en el Uruguay, pasando a segundo plano los demás alergenos inhalantes, polínicos, medicamentos etc. Para este autor la alergia alimentaria, es en donde el factor geográfico tiene importancia capital y predomina dando manifestaciones en el tracto digestivo, bronquial y en la piel; y, estima como allergoalimentos, en orden decreciente de responsabilidad en el Uruguay a los siguentes: leche, huevo, pescado y mariscos, trigo, chocolate y cítricos. Las bases sobre las cuales, fundamenta esta clasificación, son las dietas de alimentación y el éxito terapéutico obtenido al suprimir los alimentos en cuestión.

La frecuencia marcada de los factores alérgicos alimentarios según Moretti (75) piensa que se debe a la diversidad de proporciones, la cantidad de alimentos ingeridos dan desproporción cuantitativa de las proteínas animales, las alteraciones en el horario de las comidas, alcohol ingerido y los factores psicosocioambientales.

VENEZUELA

Las dos publicaciones disponibles en Venezuela son las de Benain Pinto (76) y Pérez Lozano (77).

Este último autor estima que entre los alimentos de origen animal la clara de huevo es la responsable mayor, determinante de crisis asmática en Venezuela, por cuanto el huevo forma parte en este país de numerosas preparaciones, salsas, cubiertos, rellenos, ensaladas, cremas, tornas, pasteles, flanes, pastas y otros productos comerciales.

El diagnóstico de la allergia alimentaria al huevo lo encuentran en el 7% y por pruebas de eliminación y exposición en el 23%.

La leche de vaca ocupa aparentemente un segundo lugar dentro de la opinión del mencionado autor siendo siempre la lactoalbúmina específica el antígeno más importante y la caseína cuya fuente está en la relativa abundante variedad de quesos que se consumen en Venezuela; los pescados de río y de mar constituyen otra fuente de sensibilización siendo el 4% la positividad para la anamnesis clínica y el 23% para las pruebas de eliminación y exposición. Todos los mariscos, langostinos langostas, camarones, ostras, mejillones y petitones, demuestra Pérez Lozano (78) que han provocado urticaria y edema angioneurótico.

Las carnes de res y cerdo representan una causa poco frecuente de sensibilización, en Venezuela, de los pacientes asmáticos. Las aves, gallinas y otras dieron sensibilidad en el 4% de 300 asmáticos adultos.

Los embutidos, mortadela, salchichas y chorizos, mezclas de distintas carnes de vacuno y porcino, son responsables en Venezuela de frecuentes manifestaciones alérgicas: urticaria, dermatitis atópica y edema angioneurótico.

El venezolano consume trigo en gran número de platos y la sensibilidad a este alimento es del 4% en anamnesis y del 15% en las pruebas de eliminación y exposición. El alergólogo venezolano que nos ocupa, considera que la sensibilidad para la harina de trigo es muy específica, hasta el punto de que basta que el paciente consuma alguna salsa, crema o relleno para que aparezcan manifestaciones asmáticas.

El maíz utilizado en Venezuela para preparar tortas, bollos, hayacas, caramelos, chicles, embutidos, jamones y frutas enlatadas, desde el punto de vista alergénico es mucho menos frecuente que el trigo, 1% en 300 asmáticos adultos.

La cebada, la avena, el arroz, el centeno y la soya han sido excepcionalmente comprobados.

El chocolate encuentra sensibilización clínica en el 8% y 2% por pruebas de eliminación y exposición, y constituye un alergeno que presenta reacciones alérgicas violentas de rápida aparición y reacciones cutáneas constitucionales.

Las leguminosas de alto consumo en el pueblo venezolano, frijoles, caraotas, arvejas, garbanzos, lentejas, quinchonchos, etc., en la anamnesis están presentes en el 7% y en la eliminación y en la exposición 2% de 300 asmáticos adultos. Las nueces y el maní en algunas ocasiones han demostrado sensibilidad.

Las frutas que se consumen en Venezuela con mayor frecuencia son: la naranja, la papaya, la patilla y los mangos. Se importan la manzana y los melocotones, todos ellos dan resultados dudosos en las pruebas cutáneas y no demuestran mayor responsabilidad alergógena.

El café de inmenso consumo en Venezuela, ni en el terreno clínico ni por las pruebas cutáneas es considerado como frecuente alergoalimento.

DISCUSION

Los síntomas y signos alérgicos provocados por la ingestión de alimentos es lo que se denomina alergia alimentaria (79). Estas manifestaciones pueden ser de cualquier naturaleza y presentarse en diversos órganos en donde se encuentra alterada la capacidad de reaccionar del organismo (80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87).

Las manifestaciones alérgicas debidas a la ingestión de alimentos pueden ocurrir desde instantaneamente hasta 2 a 12 horas después de que se ha ingerido el alimento (88). Casi todos ellos pueden producirlas y la demostración de su responsabilidad ha sido puesta en evidencia por métodos diversos, dieta de eliminación (89), transmisión pasiva (90), y en algunas, pero comprobadas veces, por pruebas cutáneas directas hechas con extractos de alimentos colombianos por nosotros elaborados. La forma de ingresar un alimento, permite considerar que hay conjunción de efectos, pero también posibilidad de manifestaciones por contacto debido al mismo o aun por el olor de los mismos. La posibilidad de sensibilización a alimentos varía de acuerdo con la calidad del mismo, con sus características fisicoquímicas y con su digestibilidad (91).

La aparición de la alergia alimentaria en el organismo, depende en gran parte del momento en que se haga la incorporación del alimento (92). En cambio, cuando la manifestación alérgica es tardía, la historia clínica puede ayudar inmensamente ya que el médico está en la pista de un diagnóstico probable y permite que el resultado de la testificación intra-cutánea sea más certero.

La existencia de la alergia alimentaria es aceptada desde los comienzos de la práctica alergológica (93) y las reacciones producidas por los alimentos en los adultos es, probablemente, la controversia mayor en la literatura de la especialidad.

Existe la permanente sensibilidad alimentaria o "sensibilidad" fija" (94) mediante la cual se establece que un individuo reacciona permanentemente a determinado alimento y, entonces,

nunca requiere la consulta médica especializada para lograr un diagnóstico de alergo-alimento responsable de las molestias.

La bibliografía más rica respecto a la alergia alimentaria y sus manifestaciones clínicas la tiene Rowe (95) en decenas de publicaciones sobre este tópico.

Se considera que el 29% de las personas que no reaccionan (96) manifiestan síntomas o signos de alergia después de la ingestión de determinado alimento, mientras que el 26% de los que constantemente muestran reacciones positivas a las pruebas cutáneas, solamente el 24% de los mismos comprueban definitivamente a un alergeno como responsable de su sensibilidad.

La explicación de las discrepancias entre los autores sobre la veracidad de las pruebas cutáneas para alimentos se puede resumir así:

1º—La dificultad para obtener efectos estables en los extractos de los alimentos.

2º—Muchas preparaciones de extractos alimentarios son irritantes para la piel y producen falsas reacciones positivas.

3º—Las pruebas cutáneas no se hacen con extractos preparados con alimentos cocidos y no es raro que la cocción (97) pueda modificar su actividad alergógena.

4º—La digestión y los procesos de absorción del alimento fácilmente modificarían su acción alergógena (98).

5º—Las alteraciones que pueda sufrir un alimento pueden ser capaces de modificar así mismo la respuesta, el ejemplo está claro en algunas urticarias ocasionadas después de la ingestión de un alimento que ha sufrido modificaciones en su estado físico y en su digestibilidad (99).

6º—La intensidad de la respuesta reaccional muchas veces varía con el grado de sensibilidad del individuo y con la cantidad de alergeno absorbido (100).

7º—Existen evidencias de casos de ingestión de un alimento para una o dos veces, que no desencadena la respuesta alérgica sino que es necesaria la repetida ingestión por varios días para lograr los síntomas imputables al alergeno (101).

8º—En nuestros días existen alimentos contaminados con penicillina (102) responsables de la respuesta local o sistemática.

9º—La suma de hechos, estado físico del alimento, digestibilidad a saber: modificaciones que sufre el alimento para poder ser absorbido, productos liberados en su degradación y actitud sensibilizante, etc., no solamente pueden modificar la respuesta signológica y sintomática sino también la cutánea, observada después de una simple prueba intradérmica.

10º—La alteración en el umbral reaccional es igualmente modificada, ya sea por sumación o combinación de alimentos alergógenos o de factores coadyuvantes; clima (103), esfuerzo (104, 105), fatiga (106), menstruación (107), trastornos digestivos varios (108), estreñimiento (109), diarrea, (110), disposición especial del individuo o tendencia hereditaria (111), que en dos palabras puedan sintetizarse como factor de exposición y predisposición.

Hecho el diagnóstico de alergia alimentaria sea por métodos directos o usando las dietas de eliminación (112), obviamente han de utilizarse indicaciones dietarias que contemplan el consumo de los alimentos regionales.

El uso continuado del alimento (113) parece aumentar la sensibilización mientras que su ausencia en la dieta puede permitir la tolerancia en la aparición de los síntomas, una vez que haya dejado de ingerirse el alimento, lo cual está de acuerdo con el concepto de "umbral".

Por los resultados de la encuesta alimentaria hecha por nosotros con el objeto de descubrir alergoalimentos, hemos podido comprobar que la secuencia en el orden de consumo es diferente para cada región por las disponibilidades locales climáticas y de cultivo. Existe entonces una relativa incidencia entre la calidad de la alimentación de cada región y la cantidad de exposición de alergoalimento. Un ingestante considerado como alérgico sería el que se consume con mayor frecuencia en la región respectiva y

al mismo tiempo es capaz de producir más frecuentemente el sindrome alérgico.

"Los alimentos pueden actuar como alérgeno único, produciendo por sí solos la sintomatología o lo que es más frecuente, constituir factores colaterales, coadyuvantes, generalmente asociados a antígenos inhalables" (114). Pero también es cierto que hay varios factores capaces de concurrir para determinar uno o varios sindromes y entonces intervienen exoalergenos tales los pólenes, mohos, polvo etc.; en este momento es cuando el alergólogo debe disponer de un buen conocimiento de los factores alérgicos condicionantes de su país y de la región en donde se presente el paciente a ser estudiado. Esta es una de las razones para la realización del presente trabajo que no es sino un informe preliminar sujeto a ser complementado posteriormente y a tener las modificaciones y glosas que le corresponde a toda investigación.

Interesa también considerar a la alergia alimentaria desde el punto de vista de la composición química de cada alimento ya que cada uno de los componentes, especialmente la fracción proteíca a la que se atribuye la sensibilización, deben ser forzosamente determinados en forma específica.

Así, por ejemplo, con respecto a la leche cuyas proteínas son: caseína, lactoglobulina y lactoalbúmina específica. Hoy se ha demostrado que la caseína contiene tres fracciones, alfa, beta y gama (115); la lactoalbúmina a su vez contiene las fracciones alfa y beta; y la lactoglobulina posee la fracción beta. Esta última a su vez comprende las euglobulinas y pseudoglobulinas. Igualmente se ha separado en la leche una fracción denominada proteopeptona.

Es indudable que la sensibilidad a una proteína láctea determinada puede existir puesto que se ha logrado producir asma y urticaria (116) después de la ingestión de leche total o de cada una de su tres principales fracciones proteicas. Obviamente hay experiencias (117) que han permitido comprobar la presencia de reacciones de precipitación con lactoglobulinas de leches de vaca y de cabra y las reacciones de hemaglutinación (118) han

sido posibles con la caseína y con la lactoalbúmina en el sprue no tropical (119).

También se ha descrito (120) un síndrome de intolerancia a la leche que simula la alergia a la leche. La etiología de este cuadro es una deficiencia cuantitativa de lactosa, comprobada en ensayos hechos sobre mucosa de intestino delgado.

Con respecto al huevo la referencia de que la yema no es responsable ella sola de alergia (121) se acepta universalmente; pero la ovoalbúmina, el ovomucoide, la lactoalbúmina, la avidina, las flavoproteínas y la lisozima, son componentes protéicos ligados que no parecen actuar individualmente en el desencadenamiento de una alergia alimentaria.

De todas maneras el tubo digestivo deja pasar proteínas enteras (122) lo cual aumenta con la edad del individuo (123) y las alteraciones concurrentes del aparato digestivo (124). Finalmente, ya se ha demostrado desde Blamoutier que en ocasiones no es el alimento como se ingiere sino los productos de su digestión, los que causan las manifestaciones clínicas de alergia (125). Todos estos hechos parecen tener importancia para aclarar la razón de la fácil y frecuente sensibilidad que estamos acostumbrados en la práctica a ver respecto al huevo. En cuanto a las carnes que son todo lo magro y comible de tejido muscular y conjuntivo de los mamíferos, aves y peces, vale la pena considerar que son varias las proteínas que pueden concurrir a dar lugar a una sensibilización. Son ellas la mioalbúmina, la miosina, la oseína, el colágeno y la elastina; en los mamíferos y en las aves está además la michemoglobina (126).

Las acciones enzimáticas degradantes en el tracto digestivo determinan algunas variantes en el comportamiento de los componentes alimentarios (127) y sobre la respuesta inmune en animales de experimentación (128): la búsqueda de anticuerpos hemaglutinantes contra algunos alimentos y sus fracciones de digestión han sido fructuosas.

El trigo, la cebada, el maíz y el arroz, contiene a su vez proteínas conjugadas que se separan así: hordenina de la cebada, zeina del maíz; gliadina del arroz y del trigo; glutenina del glu-

ten del trigo. Las tres primeras son prolaminas; las dos últimas glutelinas.

Hasta el presente no puede decirse que específicamente cualquiera de las fracciones proteícas enumeradas, sean capaces de determinar un síndrome alérgico específico. Sin embargo hay experiencias recientes (129) que permiten determinar anticuerpos hemaglutinantes contra el glúten en la enfermedad celíaca (130) en esteatorreas idiopáticas, y colitis ulcerosas (131). Las llamadas leguminosas: frijoles, habas, arvejas, garbanzos, lentejas, etc., algunos autores (132) refieren que dan sensibilizaciones cruzadas ya que revelan la presencia de "núcleos determinantes" comunes.

Las frutas y vegetales dan reacciones anafilácticas comprobadas y las pruebas cutáneas con el alimento responsable en determinadas circunstancias son específicas y suficientemente claras. Pero a pesar de una correcta determinación en nitrógeno proteico las pruebas cutáneas no pueden ofrecer un valor certero si no va unido con las pruebas clínicas de exposición y eliminación.

Las modificaciones fisioquímicas que sufre un alimento desde que es elaborado por la cocción hasta que es digerido por el aparato digestivo, permite que haya alteraciones frente a la capacidad de determinar un síndrome por alergia. Mientras algunos autores piensan que la cocción no modifica la capacidad ergógena de un alimento por cuanto algunas proteínas no se modifican en nada por el calentamiento (133) tal como ocurre con la lactoglobulina y la caseína, otros piensan que es muy factible que la coagulación proteica influya por precipitación de los anticuerpos reagínicos (134). Pero sin duda la lactoalbúmina es una de las proteínas que parecen sufrir modificaciones mayores mediante la cocción.

Las experiencias realizadas mediante degradación enzimática (135) de la ovalbúmina con pepsina, tripsina, quimotripsina y papaína determinan la escisión del motivo antigénico con la formación subsecuente de dos constituyentes diferentes que precipitan en presencia de los antisueros de conejo o caballo en medios gelificados.

En la alergia alimentaria la inmunoreacción está vinculada al mecanismo de la hipersensibilidad espontánea humana, que responde a una atopía (136) y en la que se pueden demostrar anticuerpos sensibilizantes cutáneos. "La respuesta de tipo inmediato (137) está asociada a la presencia de anticuerpos circulantes, para todo ello es importante el conocimiento del tipo de inmunoglobulinas por sistemas diversos: aglutinación absorbida, sobre partículas inertes, precipitación en medios gelificados, anafilaxia cutánea pasiva, fijación de complemento, marcas con radioisótopos o sustancias fluorescentes etc.".

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1º—Se presenta una revisión bibliográfica sobre la incidencia de alergia alimentaria en América Latina.

2º—Se presentan los resultados de estudios y encuentros realizados en Argentina, Brasil, Colombia, Ecuador, México, Perú, Uruguay y Venezuela.

3º—No se pudo establecer relación directa entre síndrome y alergo-alimento determinante.

4º—El estudio de los alergo-alimentos se basa teniendo en consideración la calidad de los mismos y la disponibilidad de consumo de cada país y región.

5º—El estudio de la alergia alimentaria en Colombia, se hizo en pacientes con capacidad económica normal y no de clase económicamente débil.

6º—El porcentaje de alergia alimentaria, en Colombia fue del 4.7% sobre una revisión y una encuesta hecha en 7.973 enfermos de alergia.

BIBLIOGRAFIA

CRIEP, L. H.: Clinical Immulogy and Allergy—527 and Stratton New York and London, 1962.

RUIZ Moreno, G.: Contribución al estudio de la Toxemia Alérgica. Ann. Inst. Invest. Fis. Acad. Nac. Med. 1, 1940.

RUIZ Moreno, G.: Un caso más de Toxemia Alérgica Alimenticia. Prensa Med. Arg. 31: 5, 1944.

RUIZ Moreno, G.: Toxemia Alérgica Reagínica. Comunicación a la Sociedad Argentina de Alergia, 1944.

RUIZ Moreno, G.: Toxemia Alérgica. Su importancia médico social. 12: 47, 1944.

RUIZ Moreno, G.: Sueño, sed, somnolencia e impotencia sexual de origen alérgico alimentario. Rev. Asoc. Med. Arg. 483: 56, 1942.

RUIZ Moreno, G.: Asma Alérgica 56, López Etchegoyen, Buenos Aires, 1946.

RUIZ Moreno, G.: Diagnóstico de Alergia por Esteroles. Proceed. First Int. Congress for Allergy. S. Kayer, 711, 1952.

SOLARI, M. A. y FERNANDEZ de M. M.: Incidencia de la Alergia Alimentaria en enfermos estudiados en el Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Nutrición. El día Médico 34: 964, 1962.

SOLARI, M. A.: Comunicación personal, 1967.

RUIZ Moreno, G.: Comunicación personal, 1967.

HALLBERSTEIN, S. J.: Comunicación personal, 1967.

ROWE, A. H.: Elimination Diets and the Patient's Allergies 2nd. Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1944.

RINKEL, H. J. Randolph, T. G. and Zeller, M.: Food allergy, 129, Ch. Thomas, Springfield, USA, 1951.

TOULET, J.: El Día Médico, 27: 633, 1945.

BOLASELL, H.: Infancia 10: 1-2, 1946.

BASSO, A.: Sociedad de Pediatría de la Plata, 8: 23, 1947.

FERNANDEZ, J.: El Día Médico, 14: 865, 1948.

SOLARI, M. A.: Concepto de alergia alimentaria. Primeras Jornadas Científicas del Instituto Nacional de la Nutrición. Dic. 18, 24, 1953.

DARRIBERE, P.: El Día Médico, 26: 1106, 1954.

SOLARI, M. A.: El Día Médico, 26: 648, 1954.

MARTORELLI, J.: El Día Médico, 27: 2067, 1955.

CAMERINI Dávalos, R.: El Día Médico, 27: 744, 1955.

SOLARI, M. A.: Alimentos y Alergia. Primer Congreso Argentino de Nutrición. Agosto 20-25, 1962.

SOLARI, M. A.: Alergia Digestiva. Reunión Conjunta, Sociedad Argentina de Alergia, 1962.

NOTA: No se incluye la bibliografía completa de 137 referencias. Quien desee recibir deberá solicitar directamente al autor.

ALERGIA ALIMENTARIA: CLINICA Y TERAPEUTICA

Dr. MIGUEL AGUSTIN SOLARI F.
Jefe del Servicio de Alergia Alimentaria del
Instituto Nac. de la Nutrición.

Se denomina alergia alimentaria al conjunto de afecciones alérgicas provocadas por alimentos. Antes de proseguir conviene aclarar que no debe confundirse alergia alimentaria con alergia gastrointestinal, pues hablar de alergia gastrointestinal significa hablar de un síndrome alérgico localizado en un sector del tubo digestivo, no teniendo que ser precisamente un alimento el alergeno, pudiendo serlo un medicamento, un germen, etc. Hacemos esta aclaración porque aún actualmente observamos cierta confusión conceptual.

Algunos consideran a la alergia alimentaria relativamente poco común comparada con la alergia debida a inhalantes, pólenes, etc. Es posible que estudios más profundos de la relación de los alimentos con síntomas en enfermos alérgicos, aporten mejor conocimiento de su incidencia. No existe el menor acuerdo entre distintos autores, ni aún dentro de un mismo país en lo que respecta a la frecuencia con que se presenta la alergia alimentaria. Así mientras Rowe encuentra en el norte de EE. UU. que en un 40% de los niños menores de 5 años asmáticos los alimentos desempeñan un papel etiogénico exclusivo y que lo mismo ocurre entre el 20 y 30% de los adultos, en cambio hay otros autores en EE. UU., que llegan casi a negar la alergia alimenta-

ria; Sánchez Cuenca en España, dá cifras muy bajas, Pérez Lozano de Venezuela asigna importancia a los alimentos en las manifestaciones del asma.

Cualquier alimento menos el agua destilada puede ser capaz de enfermar, por mecanismo alérgico. El fenómeno de la alergia es el único que en la patología, permite explicar porqué sustancias que sirven para mantener la vida, son capaces de perturbar el estado de salud en forma brusca y pasajera, salvo los casos que la toxicología contempla.

Para que un alimento actúe como alergeno se requiere que entre al organismo sin **desintegrarse** o **parcialmente desintegrado** y que el organismo tenga lo que Sánchez Cuenca llama **disposición alérgica**, vale decir que esté "preparado para alergizarse", tiene un estado propicio a la sensibilización y con el alergeno adecuado se crea el estado de alergia, estado que mantendrá toda su vida; valle decir que la sensibilización es un accidente en lo vida del individuo mientras que el estado de alergia es una situación permanente.

Este enunciado tiene una primordial finalidad y es la de expresar que en este sector, más que en otros, resulta totalmente fuera de lugar elaborar largas listas de alimentos con posible acción alérgica. Acerca de esto podemos decir que dos factores deben ser tenidos en cuenta: En primer término **Potencia alergénica** y en segundo término **posibilidad de consumo**. Con ello queremos significar que si bien existen alimentos que por su complejidad molecular están más capacitados que otros para alergizar, la oportunidad de contacto, hace que uno de baja potencialidad adquiera esa posibilidad; valle decir que hay una relación directa entre exposición y posibilidades.

El alimento a través de las etapas de su degradación ya sea en el tubo digestivo o bien en el curso del proceso metabólico del organismo que lo ha consumido ofrece distintas oportunidades al desarrollo del proceso alérgico. Además, las drogas, los parásitos, los agentes bacterianos y micóticos pueden actuar como alergenos o como factores concurrentes y conjuntamente debe considerarse la acción agregada de fermentos y putrefacciones.

La acción concurrente de factores emocionales o psicogénicos coadyuva en la complejidad diagnóstica.

Estadísticas recientes hechas por nosotros en el Instituto Nacional de la Nutrición con M. N. G. de Fernández sobre 1090 enfermos de todas las edades, especialmente adultos, y otra efectuada por Ruíz Moreno y Novaro en el Hospital de Niños, sobre 212 niños, dieron en cuanto al número de sensibles a los alimentos los siguientes resultados: la primera 34, 64% y, la segunda 55%.

Las cifras globales en los que el alimento actúa como alergeno, coinciden con las dadas por Rowe.

En nuestro medio los alimentos que han actuado más probadamente como alergenos son los indicados en la Tabla I.

TABLA I

ALIMENTOS QUE ACTUAN MAS FRECUENTEMENTE COMO ALERGENOS, SEGUN ESTUDIOS EFECTUADOS EN EL HOSPITAL DE NIÑOS Y EN EL INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION

	HOSPITAL DE NIÑOS (212 niños)	INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION (1090 adultos y niños)
Leche y derivados	55%	25 %
Huevo	38%	18 %
Cacao	23%	10 %
Pescado	22%	5,5%
Naranja	17%	5,5%
Trigo	13%	17 %
Maíz	13%	5 %
Carne de vaca	6%	6 %
Papa	6%	6 %
Tomate	6%	4,5%
Arroz	5%	5,5%

La observación de dichas cifras nos permite comprobar:

a) **Las variantes que produce la edad.**

b) **Posibilidad de consumo**: En contraposición con estos datos, Canseco y Salazar Mallen establecieron que en los niños, los fríjoles son más alergizantes que la leche. La razón consiste en que esa estadística se realizó en zonas de México donde el consumo de leche es mínimo.

La mención de las antedichas estadísticas y sus variantes confirman claramente el aserto de que no sólo tiene valor la potencialidad alergénica sino y en grado nada despreciable, la posibilidad de consumo, el ambiente, etc.

c) **El problema de la alergia a la leche en pediatría**: Con respecto a este tema hay varias teorías sobre patogenia de la alergia a la proteína de la leche. Según Glaser y otros sostienen que al nacer el niño, a veces hay ya, en circulación antígenos contra la proteína de la leche de vaca; se trataría de proteína de leche vacuna ingerida por la madre en el período último de gravidez y que ha pasado a la circulación materna, no digerida y a través de la madre transmitida el feto por vía transplacentaria. Tal proteína de leche de vaca, remanente en la circulación por algunos días después del nacimiento provocaría en el recién nacido una formación precoz de anticuerpos contra la leche de vaca y por lo tanto precoces manifestaciones alérgicas, en caso que éste recién nacido sea alimentado artificialmente. Este mecanismo sería raro en la casuística de la alergia a la leche. En el campo práctico tampoco merece gran consideración la hipótesis según la cual, eventuales anticuerpos contra la proteína de la leche vacuna, formaríanse en la gestante en virtud de la alimentación láctea, pudiendo pasar al feto en el último período de gravidez y provocando síntomas de alergia ya a la primera suministración de leche vacuna; en ese caso se efectuaría en el primer día o en la primera semana de vida.

En conclusión hechas estas pocas excepciones, la alergia a la leche aparece en virtud de la penetración a través de la barrera

intestinal de la proteína de la leche, no digerida, en un período más o menos precoz de la vida post-natal con subsiguiente creación de anticuerpos que reaccionan en presencia de los antígenos proteicos que se aportan con sucesivas introducciones de leche.

¿Cuál es el real efecto alergizante de una alimentación artificial iniciada ya en el recién nacido, es decir en un período en que la barrera intestinal, a causa de una inmadurez anatómica y funcional es más fácilmente permeable a varias sustancias incluyendo precisamente la proteína heteróloga no digerida? Experiencias hechas por Schloss y Warten, Wellis y otros, han demostrado que el pasaje a través de la barrera intestinal, de la proteína no digerida, en el período del recién nacido no ofrece mayor dificultad a la que se tiene en períodos sucesivos de la vida. Experiencias clínicas realizadas en la Clínica Pediátrica del Instituto de Puericultura de Génova del año 1942 al 1962 sobre 14.484 niños de edad que van de 1 día de vida a 14 años han demostrado que los niños alimentados artificialmente ya en la primera semana de vida no llegan a ser alérgicos a la proteína de la leche vacuna más fácilmente, que los niños que inician la alimentación artificial sólo después de pasar el primer mes de vida.

Otro aspecto que tiene gran importancia en este problema es que se ha demostrado, cómo muchos lactantes presentan signos clínicos de alergia después de algunos meses de alimentación artificial y con frecuencia la sintomatología se inicia después de una enteritis banal aguda claramente causada por una infección viral o bacteriana; se puede explicar perfectamente porque mientras en condiciones normales la proteína de la leche inalterada pasa en escasa cantidad a la sangre del recién nacido y del lactante, en condiciones patológicas; es decir durante el proceso inflamatorio intestinal se provocaría un aumento de la permeabilidad de las paredes del intestino y por este mecanismo pueden pasar a la circulación proteínas inalteradas en gran cantidad y provocar en individuos hereditariamente predispuestos procesos alérgicos de diversos tipos y grados.

Las experiencias hechas por Bulgarelli R. nos parecen interesantes y son las siguientes: En lactantes con enteritis, aunque no sean alérgicos, le sustituye la leche de vaca por leche de Soja durante ese período, para evitar la sensibilización a la leche de vaca por el proceso anterior, dando como resultado casi sin excepción, la regularización de los síntomas intestinales con extrema rapidez aún en lactantes afectados desde muchas semanas por una diarrea resistente a cualquier tratamiento dietético y terapéutico.

Otro problema sería la alergia a la leche materna. Algunos piensan que se trata de una alergia a la proteína de la leche materna, pero esto es un poco difícil de explicar aunque estamos en la era de la autoinmunidad. Otra explicación es que no sería la causante de la sintomatología la proteína de la leche de madre, sino otras sustancias, tales como proteínas de leche de vaca, ovoalbúmina, medicamentos, etc. que de la circulación materna pasarían al lactante a través de la leche materna, provocando la formación de anticuerpos que luego reaccionarían ante las sucesivas suministraciones de leche materna, con los consiguientes antígenos.

En términos generales la **alergia alimentaria** tiene desde el punto de vista de su frecuencia **gran importancia en la infancia**, siendo luego cuando se avanza en edad, sustituída por la alergia debida a inhalantes, gérmenes, etc. Empero ello no significa pensar que en el adulto, su acción no sea considerable.

En alergia es fundamental el factor cualitativo que modifica en forma adquirida y no hereditaria la capacidad de reacción del individuo. Basta para probarlo, los casos en que son suficientes escasos miligramos de almidón de un cereal contenido en un excipiente, para provocar síntomas.

La cocción en algunos casos disminuye el poder alergénico, de los alimentos y las frituras lo exaltan.

En alergia producida exclusivamente, por los alergenos alimentarios, los síndromes más frecuentes figuran en la Tabla II:

TABLA II

SINDROMES MAS FRECUENTES PROVOCADOS POR ALERGENOS ALIMENTARIOS

EN ADULTOS Y NIÑOS		EN NIÑOS EXCLUSIVAMENTE	
Rinopatía	31.52%	Procesos respiratorios	49.7%
Asma	30.43%	Asma	
Urticaria	27.17%	Rinitis	
Toxemia	16.30%	Bronquitis asmática	
Cefalea	13.04%	Procesos dermatológicos	24.7%
S. Gastrointestinales	11.96%	Eczema	
Dermitis eczematiforme	7.60%	Urticaria	
Edema	4.35%	Edema	
Tos espasmódica	4.35%	Púrpura	
Conjuntivopatías oculares	3.23%	Cefalalgías	1.7%
Prurito	3.25%	Procesos digestivos	0.8%
Jaquecas	2.17%	Procesos respiratorios, dermatológicos o digestivos simultáneamente	23.1%
Eritema	2.17%		
Acné	1.08%		

Dicho cuadro nos demuestra con cifras lo que ya observamos clínicamente; que el alimento transformado en alergeno se manifiesta con más frecuencia, tomando como órgano de "Shock", al aparato respiratorio que al gastrointestinal. Los síndromes respiratorios ocupan en las dos estadísticas el primer lugar, síndromes que por supuesto no describiremos en este momento.

Es común observar en los niños que las afecciones alérgicas previas a la aparición de asma son: eczema, urticaria y rinitis. Estas apreciaciones son interesantes porque teniéndolas en cuenta y tratándolas específicamente se restringe la posibilidad de apari-

ciones de nuevos órganos de choque al disminuir la sensibilidad del individuo.

Vemos que dentro de las dermitis la **urticaria** ocupa un lugar importante; generalmente observamos urticarias de tipo agudo que pueden aparecer en forma paroxística y también, cuando se producen por un alimento habitual, pueden adquirir aspectos de cronicidad. Habrá que hacer la diferenciación con las del tipo tóxico, psíquico, etc., por medio de los métodos que indicaremos más adelante.

Para continuar con las afecciones cutáneas, podemos decir que entre las dermitis eczematiformes, el eczema atópico del lactante merece una especial mención. Corresponde este tipo de eczema a los denominados dermoepidermitis, vale decir una inflamación alérgica que va de adentro hacia afuera a la epidermis, al revés de la dermitis de contacto que son epidermodermitis.

Sin entrar en detalles la localización primordial del eczema atópico son las mejillas, el cuello, los pliegues de flexión cubitales y poplíteos y la región peribucal, teniendo siempre las lesiones el carácter de bilaterales y simétricas. Son muchos los autores que afirman que las lesiones desaparecen espontáneamente a los dos años de edad. En nuestro concepto, esto está lejos de ser axiomático porque en muchas ocasiones las lesiones cambian de localización y siguen a lo largo de la vida hasta la edad adulta, muchas veces con períodos de mayor o menor actividad clínica aunque no son comunes en la edad adulta. Nosotros estamos de acuerdo con los autores que conceden importancia a los alimentos en la producción de estos síndromes. Entre las púrpuras, el factor alimento como etiogenia tiene valor en las trombocitopénicas y en la púrpura de Henoch; esta última propia de niños y adolescentes. Hay autores que citan a los alimentos entre los agentes patógenos del eritema polimorfo.

Queremos describir especialmente el síndrome denominado **TOXEMIA ALERGICA**: No perdemos ninguna oportunidad en la cual podemos mencionarlo por la importancia que le asignamos.

Tal vez la denominación no sea la más acertada pero con ese nombre describió inicialmente dicho síndrome Rowe en EE. UU. y

nosotros hemos hecho lo propio en nuestro país inicialmente con Castex y Ruiz Moreno y luego con Fernández y Peña Ramos. No se nos ha ocurrido otra designación mejor.

El cuadro de toxemia está caracterizado especialmente por la sintomatología que se indica en la Tabla III.

TABLA III

SINTOMATOLOGIA DE LA TOXEMIA ALERGICA

Somnolencia generalmente postprandial, a veces invencible.

Trastornos del carácter.

Inestabilidad psíquica y del carácter.

Perturbación de la memoria y concentración mental.

Astenia, cansancio, fatigabilidad.

Impotencia sexual.

Obstrucción nasal.

Cefalea.

Hemicráneas.

Estados nauseosos.

Alteración global de la personalidad, etc.

Se agrega a veces edema de Quincke y otras manifestaciones alérgicas.

La sintomatología señalada exige un completo diagnóstico diferencial para distinguir la toxemia alérgica de trastornos de tipo glandular, las toxicomanías, las intoxicaciones crónicas, etc.

En cuanto a la patogenia, se piensa que es producida por un edema cerebral o tal vez por vasodilatación. Esta sintomatología aunque no patognomónica es bastante bien definida y si bien los gérmenes, los hongos y otros factores pueden producirla, los alimentos adquieren una importancia fundamental.

Hemos tenido la satisfacción de devolver como seres útiles a la sociedad, niños que habían sido catalogados como débiles mentales. Referiremos el caso de una niña de 11 años de edad que llega a nuestro consultorio para ser tratada por un síndrome asmático. Al realizar la anamnesis la madre nos refiere que la niña a pesar de su edad no podía pasar de primer grado, habiendo sido catalogada como débil mental.

Otro caso es el de un niño con conjuntivopatía y edema de párpados que también había sido catalogado como débil mental, aspecto que presentaba en las primeras consultas, a raíz de lo cual habíanle asonsejado a la madre que lo internase en una escuela para retardados.

En este caso como en el anterior, el alergeno causal era la leche, que suprimida de su dieta permitió demostrar que podía desenvolverse en condiciones psicosomáticas normales.

A lo largo de nuestra práctica profesional hemos vivido muchos casos. Los descritos ponen en evidencia una vez más el valor fundamental de la observación clínica unida al deseo de hacer bien al enfermo. Con lo dicho basta para darnos cuenta que en medicina preventiva tiene un papel importante la educación sanitaria sobre profilaxis de la alergia.

Entre los síndromes gastrointestinales no debemos olvidar que la alergia constituye una posibilidad más, dentro de un sinnúmero de posibles factores causantes de trastornos digestivos. Así distintos tipos de diarreas, colitis, trastornos gastrointestinales como apendicitis, estenosis ilíaca o enfermedad celíaca, que luego pudieron demostrar que habían sido episodios de alergia alimentaria. Siempre es necesaria una historia muy detallada del enfermo para poder diferenciar los síndromes provocados por mecanismo alérgico de síndromes similares provocados por otros mecanismos.

Hay que diferenciar allergia, de síndromes vinculados a carencias enzimáticas. Uno de ellos es la intolerancia a la lactosa que se pueden diferenciar teniendo en cuenta, por una parte el aspecto de la materia fecal (Tabla IV) y por otra, la sintomatología (Tabla V).

T A B L A IV

ASPECTO DE LA MATERIA FECAL

EN ALERGIA A LA LECHE	**SEMILIQUIDA** **NO MUY ACIDA** **RICAS EN MUCUS** **ESPESO** **AL MICROSCOPIO:** EOSINOFILOS y HEMATIES.	**INTOLERANCIA A LA LACTOSA**	FERMENTATIVAS VERDOSAS CASI LIQUIDAS pH BAJO (ácidos, orgánicos abundantes: láctico, acético, etc. debido a la fermentación bacteriana de la lactosa no digerida y presente en el último tramo del intestino delgado y del colon). ES POSIBLE ENCONTRAR LACTOSA POR CROMATOGRAFIA.

ASPECTO DE LA ORINA

EN ALERGIA	Normal	**EN INTOLERANCIA A LA LACTOSA**	Puede haber lactosuria

TABLA V

SIGNOS Y SINTOMAS A FAVOR DE ALERGIA Y EN CONTRA DE INTOLERANCIA A LA LACTOSA Y OTROS CARBOHIDRATOS

a) **EN APARATO DIGESTIVO**
   1) Vómitos por píloro o gastroespasmo rebeldes a antiespasmódicos.
   2) Cólicos intestinales sin gran meteorismo.

b) **SOBRE PIEL**
   1) Eczema, urticaria, eritema pruriginoso morbiliforme o escarlatiniforme.
   2) Edemas angineuróticos tipo Quincke.

c) **RESPIRATORIOS**
   1) Rinopatia
   2) Tos espasmódica bien seca
   3) Asma.

d) **SINTOMAS OCULARES**

e) **DESPUES DE INGESTION ALIMENTICIA:** EPISODIO AGUDO CON COLAPSO, TIPO SHOCK ANAFILACTICO.

f) **ANAMNESIS:** HERENCIA DE PREDISPOSICION.

N. B. ECZEMA SUELE APARECER ENTRE 2º y 3º MES.
ASMA: MAS TARDIAMENTE.

SIGNOS Y SINTOMAS A FAVOR DE INTOLERANCIA A LA LACTOSA Y OTROS CARBOHIDRATOS

INMEDIATAMENTE DE INGESTION DE LECHE SE INSTALA FIEBRE ELEVADA (39° 40°) PALIDEZ, SUDORACION, DIARREAS QUE PUEDEN SER LIGERAS O TODO LO CONTRARIO, TAN PROFUSAS QUE DETERMINAN UNA DESHIDRATACION.

Otro síndrome vinculado a carencias enzimáticas, es la Galactosemía que se caracteriza por hepatomegalia, ictericia aparentemente fisiológica pero prolongada y cataratas.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la alergia alimentaria se confunde con el diagnóstico. Confirmado que un alimento actúa como alergeno, la única real solución es eliminarlo, en forma absoluta, de la dieta, habitualmente un tiempo prudencial y en casos excepcionales en forma definitiva. Se elaboran entonces lo que denominamos **dietas de eliminación**, es decir una dieta armónica, adecuada en cantidad y calidad suficientes para la buena nutrición de acuerdo con las leyes del Profesor Escudero.

Esta es la diferencia entre **dietas de prueba y dietas de eliminación**. Las de prueba, como tienen finalidad diagnóstica, no requieren todos los requisitos que la alimentación correcta exige.

La "skeptophilaxia" en algunos casos, muy contados, puede ser útil. En los sensibles a la leche la cocción prolongada y la esterilización rápida a altas temperaturas favorece su tolerancia pero muy pocas veces. Este procedimiento resulta pobre porque de esta manera se destruye las vitaminas C, B1 y B6, los aminoácidos: lisina y arginina y además este procedimiento no reduce suficientemente el poder antigénico de la leche. Es bien notable que para perder el poder alergénico específico a la proteína de la leche es necesario desnaturalizarla y que mientras la lactoglobulina y la lactoalbúmina coagulan bastante fácilmente por el calor, la caseína no coagula y conserva su poder alergizante.

Son igualmente escasos los resultados con leches acidificadas.

En cuanto a la leche de cabra u otros animales, resultan escasos los resultados porque la proteína de estas leches poseen estructuras proteicas casi idénticas a la leche vacuna.

En cuanto a los lactantes y niños de primera infancia hemos sustituído con éxito la leche de vaca por leche de Soja o por harina de Soja con las adiciones correspondientes de vitaminas y mi-

nerales. Otros autores preconizan su sustitución por mamaderas conteniendo papillas de alimentos ricos en hidratos de carbono, proteínas, grasas, etc. Nosotros sólo excepcionalmente ante intolerancia a la harina de Soja, las hemos utilizado.

Según sus características y su intensidad los síndromes alérgicos pueden llegar a interferir el desarrollo normal de un niño o incapacitarlo para la vida, de allí la importancia de tratar la alergia debidamente en la infancia.

SUMARIO

La alergia alimentaria tiene mayor importancia en la infancia disminuyendo la incidencia del alimento como alergeno a medida que el individuo avanza en edad.

La posibilidad de que el alimento se convierta en allergeno depende no sólo de la potencialidad alergénica que le asigne su complejidad molecular, sino que también tienen enorme importancia la posibilidad de consumo y los hábitos alimentarios.

Es más común que el alimento produzca síndromes de tipo respiratorio como asma y rinopatía que gastrointestinales.

Creemos que es de interés investigar la denominada "toxemia alérgica" cuadro que nos ha permitido devolver como seres útiles a la sociedad, a niños catalogados como débiles mentales con disminución global de la personalidad. En el eczema atópico de la primera infancia y en la urticaria tienen los alimentos verdadera importancia.

Para diagnosticar la alergia clínica por alimentos es necesario hacer un minucioso y bien dirigido interrogatorio y pensamos que, especialmente en los niños, la llamada "dieta de prueba" es el método ideal, dentro de los muchos que existen con esa finalidad.

Diagnosticado el alimento alergénico, lo ideal es eliminarlo de la dieta habitual por largo tiempo, elaborando una "dieta de eliminación" armónica y adecuada en cantidad y calidad.

BIBLIOGRAFIA

M. A. SOLARI (en colab.). Un caso más de Toxemia Alérgica. "La Prensa Médica" Tomo XXXI, Nº 194, 1944.

M. A. SOLARI, Colitis Ulcerativa y Alergia. Revista "Alergia" Tomo I, Nº 2 pág. 52, julio-octubre, 1947.

M. A. SOLARI, Toxemia y Conjuntivopatía Alérgica. "El Día Médico", pág. 132, enero, 1955.

M. A. SOLARI, (en colab.). Fernández M. N. G. de, Incidencias de la Alergia Alimentaria en enfermos estudiados en el Servicio de Alergia del Instituto Nac. de la Nutrición. "El día Médico" 7 de junio de 1962.

M. A. SOLARI, (en colab). Dr. Abellardo Peña Ramos, Manifestaciones Psicopatológicas con demostrable fenomenología alérgica. Leído en la Reunión Ordinaria Anual de la Sociedad Argentina de Alergia, 1961.

M. A. SOLARI, Los Alimentos como Alergenos. Libro V Congreso Médico del Uruguay Tomo VI, pág. 620-624. Diciembre, 1962.

PETERSON R. D. e GOOD R. A. Antibodies to cow's milk proteins, Their presence and significance. "Pediatrics", 31, 209, 1963.

RATNER B. e COLL. Transmission of hypersensitiveness from mother to offspring. "Journ, Inmunol". 14, 1, 1927.

BULGARELLI R. e COLL. L'allergia al latte vaccino nel quadro delle diarree croniche del latante. Suo tratamento. "Minerva Dietol" 3, 149, 1963.

TRATAMIENTO DE LAS ALERGIAS NO ALIMENTARIAS

Dr. LUIS E. BETETTA
Lima - Perú

Es vastísimo el tema, pero, abreviando, citaremos:

1) **Los síndromes alérgicos respiratorios** aflorados con precocidad en los niños, por abono hereditario uni o bilateral, estimulados por factores bacterianos o mal formaciones en el tracto rinofaringotraqueobronquial, como el seudocrup o estridor laríngeo; el síndrome de Loeffler y el síndrome de Zimmerman. Estos síndromes tienen tratamiento racional, inespecífico y específico.

Si influye la espasmofilia, usaremos los antiespasmódicos y el clásico CALCIO-PARATIROIDES Y VITAMINA D. El tratamiento específico será la eliminación de la anormalidad orgánica o foco bacteriano; si hacemos la hiposensibilización, será con el agente bacteriano extraído del órgano extirpado y si la edad pasa de los 3 años.

El asma de Kopp (espasmo violento de la laringe) por alergia parasitaria o micótica, tiene un tratamiento sintomático consistente en inhalaciones de una fórmula a base de aceites esenciales; una cucharadita de esta sustancia se vierte en un vaso de agua caliente y al inhalarse el vapor, provoca una broncodilata-

ción y ruptura del espasmo. El específico, será la eliminación del parásito —nosotros hemos observado 4 casos de asma de Kopp por tenia saginata— mediante la metoquina; administramos 8 comprimidos en 40 minutos o sea un comprimido cada 5 minutos, generalmente por la mañana, y 2 horas después del último comprimido, damos un purgante salino a base de Sulfato de Magnesio.

Con este purgante salino y la metoquina, hemos conseguido la eliminación del escolex de la tenia y desaparición del asma.

En el asma de Kopp micótico, generalmente por hormodendrum u otros hongos, se hace la desensibilización.

El asma bronquial alérgico de niños desde un año de edad y adolescentes, tiene una curación clínica, en un 80%, mediante la estimulación del metabolismo de los hidratos de carbono por el disulfonato de etileno, que es una coenzima que parece regular dicho metabolismo entrabado, de acuerdo con las investigaciones hematoquímicas en los alérgicos, que delatan mengua en el glutation y superavit en el ácido pirúvico, ácido láctico y ácido cítrico en los sujetos portadores de síndromes alérgicos. Dichas alteraciones, de acuerdo con las estadísticas, se normalizan con tal coenzima (experiencias de 1946-1967), consignadas en el libro: "Fundamentos básicos de Alergia y Anafilaxis", septiembre de 1967.

Este disufolfonato es ineficaz en el asma bronquial bacteriano o en asma bronquial por otro alergeno con intercurrencia de un proceso infeccioso; como que la infección contribuyera a la entronización de la alteración metabólica celular.

En los síndromes alérgicos respiratorios de la infancia no deben usarse corticoesteroides, ya que ellos impiden la formación de anticuerpos y hacen ineficaz la antigenoterapia, en cuyo caso, sólo el disulfonato de etileno dará positivos resultados en el tratamiento.

2) Los síndromes **conjuntivales alérgicos** en la infancia son frecuentes por factores ambientales hogareños (pinturas de pared, por el formol que contienen, cocinas de kerosene o de gas), ropas de cama (chenille, plumillas, fibras vegetales, padres fumadores,

etc). El tratamiento es sintomático y se procurará la eliminación de los agentes causales.

3) Las alergias de las mucosas: **aftas**, que deben diferenciarse de las ocasionadas por avitaminosis o por contacto con chupones, diastemas de los dientes o por el masticado de ropa de cama, objetos injuriantes que dan el síndrome alérgico palatino gingival, donde encontramos petequias y sufusión sanguínea (enantemas), de la mucosa palatina y alveolos dentarios. En ambos casos el tratamiento es a base de solarsal (preparado de fenilaminarsan al 3% con extracto de hammamelis y plata coloidal en solución glicerinada) y la eliminación de los hábitos que las provocan.

4) En los Procesos **DERMATOLOGICOS** debemos comenzar por mencionar:

A) Las **DERMATOSIS SEBORREICAS DEL CUERO CABELLUDO** del lactante que van del frontal al nacimiento del occipital y que las madres, por quitar esa capa grasosa, emplean agua de colonia o alcohol que agravan la dermatosis seborreica para dar paso, primero a un **eczema simple** y luego al **ECZEMA MICOTICO INFECTADO** por intercurrencia de **hongos y gérmenes banales** que sólo cura con pincelaciones de REACTIVO DE ZHIEL, cuya composición es:

RP/	Fenol	1 gr.
	Fucsina	4 ,,
	Alcohol 90°	50 cc

Esta pincelación se aplica en las noches y 2 horas después de ella una mezcla de una pomada o ungüento de CORTICOESTEROIDES con drogas astringentes que actúan a nivel de la piel.

A la pincelación y pomadas mencionadas anteriormente, no estará por demás, añadir una pomada a base de Sulfa (EMULTIAZOL).

FINALMENTE, a esta medicación tópica se reforzará con exposiciones, del eczema micótico infectado, a los rayos ultra violetas (Luz de Cuarzo). Las exposiciones las hacemos interdiarias y durante 2 a 3 minutos.

Si analizamos la medicación, veremos que es racional y trae la curación por las finalidades que cumple cada elemento o fármaco empleado.

B) EL ECZEMA DE UNA DE LAS MEJILLAS DEL LACTANTE por contacto con la mejilla de la madre. Como único tratamiento: evitar el contacto o no usar el cosmético responsable.

C) LA MACERACION DE LA PIEL del vientre, ombligo, surcos inguinales y nalgas del lactante por el PAÑAL AMONIACAL fomentado por la orina y que la irritación se agrava por el tejido de lana o algodón del pañal o por el calzón de plástico que recubre el pañal aumentando el calor y consiguiente maceración que culminará en ECZEMA MICOTICO si el pediatra, en su afán de neutralizar el efecto amoniacal emplea ácido acético (Vinagre) y luego hay un injerto de hongos.

EL ECZEMA MICOTICO, iniciado por irritación amoniacal, agravada por el vinagre y finalmente por hongos, puede epilogar en ECZEMA MICOTICO INFECTADO SI HAY INCIDENCIA DE ESTAFILOCOCOS etc.

El síndrome descrito lo constatamos con frecuencia y su tratamiento lo hacemos con el Reactivo de Zhiel, cuya composición hemos dado anteriormente; la aplicación de rayos ultravioletas (Luz de Cuarzo) y, para secar la secreción o exudado del eczema usamos drogas astringentes de aplicación local.

El beneficio que observamos en estos síndromes dermatológicos no alimenticios, con la medicación insinuada, se explica así:

El reactivo de Zhiel es un antimicótico, diríamos específico; la Luz de Cuarzo extermina los hongos superficiales de la piel y a los estafilococos y estreptococos. Los polvos absorben el exu-

dado del eczema por el DERMATOL; y el Bálsamo del Perú epiteliza la epidermis efraccionada.

Con la terapéutica descrita arriba y empleada en miles de pacientes NO NECESITAMOS ACUDIR A LAS POMADAS A BASE DE CORTICOIDES.

D) Merecen citarse las URTICARIAS por contacto con tejidos variados (lana, algodón, alpaca, vicuña, cachemira etc., etc.) o por los detergentes o sal de soda que contienen los jabones y que se usa en el lavado de la ropa interior. Y, es explicable, en los tejidos lavados con tales productos quedan residuos sulfonados, en el caso de los detergentes, y sal de soda en el lavado con jabones.— Estos residuos, con la transpiración modifican el pH del sudor ocasionando irritación, primero, y luego sensibilización con afloración de URTICARIA.

No es infrecuente la URTICARIA por picadura de insectos: hormigones, abejas y pulgas.

El tratamiento de las urticarias señaladas es sintomático con ANTIHISTAMINICOS, la eliminación de los agentes causales y la HIPOSENSIBILIZACION si, a pesar de las recomendaciones anteriores, persiste el síndrome.

E) En algunos casos de ACAROSIS CRONICA hemos constatado la aparición de URTICARIA; como si el tiempo de duración hubiera sensibilizado la piel del infante a la proteína del ácaro.

El tratamiento eficaz es la Luz de Cuarzo que cura la acarosis por muerte del **ácaro** y exfoliación de la piel habitada por el parásito.

Sólo nos auxilian los antihistamínicos sin acudir a la hiposensibilización, que sería el AUTOSUERO del paciente.

F) Hay un síndrome dermatológico cuya etiología lo hemos deducido, por lógica y después de algún tiempo de observaciones.

Nos referimos al PRURIGO INDURADO ALERGICO ocasionado por la picadura de ANOFELES (Zancudos), picadura con

las que inyectan barro y sensibilizan al niño a la tierra. De ahí que la introdermo-reacción al polvo de casa muestre una marcada REACCION POSITIVA.

El tratamiento lo hacemos con la Luz de Cuarzo que evitará la intercurrencia bacteriana, exfoliará la piel, vaciando el barro inyectado y evitando síndromes respiratorios por inhalación de polvos de casa o por el mismo barro inoculado una o varias veces.

En caso de Alergia respiratoria por este barro, haremos la hiposensibilización, si es posible con el extracto de los anófeles portadores de este barro.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST SAPIENTIA OMNIUM
FUNDADA EN 1620
QUITO

TERCER TEMA OFICIAL

ALERGIA A DROGAS

MESA DIRECTIVA

PRESIDENTE:	Dr. Ernesto Méndez (Brasil)
MODERADOR:	Dr. Enrique Mathov (Argentina)
VOCALES:	Dra. Enriqueta de Naranjo (Ecuador)
	Dr. Francisco Fantes (Venezuela)
SECRETARIO:	Dr. Ruperto Escaleras (Ecuador)

ALERGENICIDAD DE LAS DROGAS

Dr. PLUTARCO NARANJO
Facultad de Medicina, Universidad Central.
Quito - Ecuador

La alergia medicamentosa va constituyendo, cada día, un problema médico de mayor trascendencia[1]. Su frecuencia ha aumentado. MacDonald y Mackay[2], por ejemplo, han encontrado, en pacientes hospitalizados, que un 40% de las reacciones indeseables producidas por drogas, correspondían a la categoría de reacciones alérgicas. Muchas de estas reacciones se producen a nivel de la piel, con manifestaciones eritematosas o urticarianas y no ofrecen gravedad, pero otras que afectan principalmente al sistema vascular, se manifiestan por un estado de shock que pone en peligro inminente la vida del paciente.

Probablemente este aumento de frecuencia y de intensidad de las reacciones alérgicas medicamentosas se debe, por una parte, al explosivo aumento de drogas que se ha producido a partir de la segunda guerra mundial, lo que significa introducir, con fines médicos, dentro del organismo humano numerosas moléculas de estructuras químicas ajenas a la economía y varias de las cuales pueden actuar como antígenos, y por otra; algunas de estas moléculas han resultado ser potentes antígenos.

Sobre todo la administración parenteral de drogas, aunque efectuada estrictamente con finalidad terapéutica equivale, en cierta forma, a la sensibilización activa anafiláctica que se hace en animales de experimentación. Como en ellos, en muchas ocasio-

nes, se administra una droga, en dos, tres o más oportunidades, separadas en el tiempo, equivaliendo ésto, a la administración de dosis preparantes y dosis desencadenantes.

En la investigación de laboratorio se ha considerado, hasta hoy, al cobayo como al prototipo del animal anafiláctica mente reactivo. En efecto, basta la inyección de 1 mg. de ovoalbúmina, como dosis desencadenante, para que pueda producirse el shock anafiláctico mortal. Pero he aquí que Agustín[3] ha encontrado que en el hombre, una dosis tan pequeña como 0,01 a 0,001 mg. de alergeno puro de polen de gramíneas, puede provocar un shock anafiláctico mortal, en el paciente alérgico a dichos pólenes. Algo semejante también se ha encontrado en algunos casos fatales de alergia a la penicilina[4-5].

En la alergia medicamentosa deben considerarse, por lo menos, tres factores: 1) la droga; 2) el paciente; 3) el tipo de anticuerpo sintetizado como respuesta a la presencia de la droga.

La droga como alergeno, es el motivo específico de este trabajo y nos ocuparemos de él con algún detalle. En cuanto al paciente, como también se analizará aunque más brevemente, debe tener una predisposición heredada, en otras palabras, debe tener una constitución genética apropiada para que le permita sensibilizarse alérgicamente. En lo que respecta al tercer factor: el anticuerpo, se sabe ya que muchos medicamentos pueden actuar como antígenos y por lo mismo, inducen la producción de anticuerpos. Pero también es sabido que no toda inmunoglobulina está ligada al fenómeno de la sensibilización alérgica. Sería, específicamente, la **reagina**, que algunos la identifican como la inmunoglobulina A (IgA)) y otros con la IgE, la que produciría la sensibilización alérgica o anafiláctica.

¿Cuándo y en qué circunstancias una droga actúa como alergeno? Thommen[6], hace muchos años, formuló ciertos postulados sobre los pólenes como alergenos. Aunque estamos todavía muy lejos de conocer todo lo rellacionado con las condiciones que deben cumplirse para que se produzca la alergia medicamentosa, aquello que se sabe ya puede resumirse, por lo menos, en los postulados que se presentan en la Tabla I.

TABLA I

LA ALERGIA MEDICAMENTOSA DEPENDE DE:

1. Frecuencia del uso terapéutico de la droga.
2. Vía de administración: más frecuente, por vía parenteral.
3. Capacidad alergénica de la droga.
4. Naturaleza atópica de los individuos.

A. **Frecuencia de uso de la droga**

Entre las drogas de mayor consumo, en el mundo, aunque hay ciertas diferencias entre los distintos países, están: 1, los antibióticos; los antiparasitarios y los quimioterápicos; 2, los analgésicos, inclusive la codeína; 3, las drogas psicotrópicas; 4, los barbitúricos.

Las drogas que han ocasionado el mayor número de reacciones alérgicas están, precisamente, entre los cuatro grupos antes mencionados [1,7-8]. Mullier[9], en un estudio sobre 740 pacientes atópicos, encontró que entre las 23 drogas responsables de tales reacciones, tres de ellas: las penicilinas, las sulfamidas y el ácido acetilsalicílico (Aspirina), habían producido el 90% de los casos de alergia medicamentosa, mientras el otro 10% correspondía a 20 drogas, de menor consumo.

B. **Vía de administración**

Tratándose de substancias fácilmente absorbibles, como son la mayoría de las drogas, probablemente influye poco la vía de administración: oral o parenteral, en el proceso de sensibilización; no así, en la administración de la dosis que resulta desencadenante, en cuyo caso, la vía parenteral da lugar a reacciones más intensas y violentas. Este cuadro ha sido particularmente observado con la penicilina. En los casos de shock mortal, las drogas han sido, casi sin excepción, administradas por vía parenteral.

C) . . **Capacidad alergénica de las drogas**

No toda droga tiene la misma capacidad alergénica. Las tetraciclinas y el cloranfenicol se han utilizado con una frecuencia cercana a la de la penicilina, sin embargo, las reacciones alérgicas producidas por estos antibióticos son entre 30 a 50 veces menos frecuentes [9-10], cosa que revelaría que unas drogas son más alergénicas que otras.

¿De qué depende el poder alergizante de una droga? Con mucha probabilidad dicho poder debe estar vinculado a la estructura química y propiedades físico-químicas de la molécula. Si se examina la estructura de las drogas que más frecuentemente producen reacciones alérgicas, se encuentra que, aunque tienen en común estar constituídas por uno o más anillos cíclicos y cadenas laterales, la estructura química íntima de cada molécula difiere apreciablemente: unos son anillos homocíclicos, otros, heterocíclicos; las cadenas laterales son distintas, etc. Aunque por hoy no se pueden establecer todavía cuáles son todas las condiciones de estructura química que debe reunir una molécula para actuar alergénicamente, han podido establecerse ya algunas generalizaciones, que se presentan en la Tabla II.

TABLA II

LA CAPACIDAD ALERGENICA DE UNA DROGA DEPENDE DE:

1. Estructura química apropiada para ligarse a proteínas.
2. La ligadura debe ser firme (de preferencia de tipo covalente).
3. El alergeno puede no ser la droga en sí, sino uno de sus metabolitos.
4. La droga debe ser susceptible de degradación catabólica.
5. La droga debe contener dos o más determinantes antigénicos.
6. La alergenicidad de una determinada estructura química depende, además, de condiciones genéticas individuales.

1. **Combinación con proteínas.** Las drogas que no son de naturaleza proteica, lo cual es aplicable a la mayoría de ellas, no son por sí mismas y en forma directa, alergénicas. Necesitan, previamente, ligarse a una proteína. Si se examina el problema desde el punto de vista antigénico, resulta explicable esta condición. Efectivamente, la mayoría de drogas, sean cíclicas o de cadena abierta, están constituídas por pequeñas moléculas que tienen entre 300 y 500 de peso molecular y están desprovistas de poder antigénico. Pero pueden actuar como **haptenos**, es decir, ligarse a una proteína, proveyéndola, además, de **determinantes antigénicos**. Mecanismo gracias al cual se producen en el organismo huésped, anticuerpos selectivos contra una droga.

2. **Ligadura firme.** La "ligadura" de las drogas con las proteínas plasmáticas y tisulares, es un fenómeno común y corriente; pero el grado de ligadura varía según las drogas. Puede ir desde un simple fenómeno de absorción, reversible según la concentración de la droga o de unión por fuerzas de Vander Vaal o atracción iónica, hasta uniones de tipo hidrogénico o la combinación irreversible de tipo covalente. Mientras más firme, más estable, es esta combinación de la droga con la proteína, mayor es la posibilidad de que actúe alergénicamente[11-15].

El caso de la penicilina es bastante bien conocido. Este antibiótico tiene dos alternativas para combinarse con las proteínas (Fig. 1): **a)** a través de una unión disulfúrica y **b)** a través de una unión peptídica. La segunda forma de ligadura es mucho más firme y es, precisamente, este complejo peniciloil-proteína, el más alergénico.

3. **El alergeno puede ser un metabolito de la droga.** Aunque en muchos casos es la droga la que directamente se liga a la proteína, en otros, es uno de los metabolitos que resulta del proceso de transformación biológica de la droga, el que tiene la capacidad química de combinarse con la proteína, y actuar entonces, como alergeno. En este caso, después del correspondiente período de incubación, la reacción alérgica puede producirse por una reacción cruzada entre droga y anticuerpo antimetabólico o la

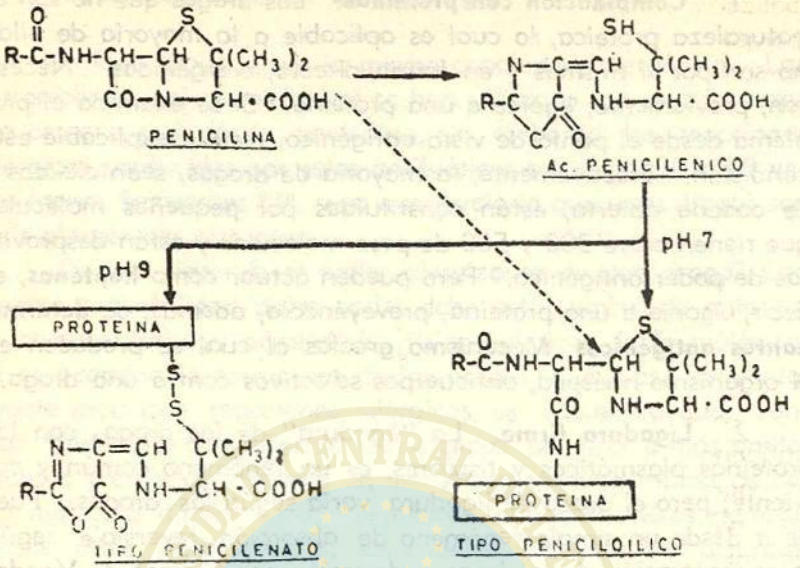


Fig. 1. **Complejos proteicos de penicilina que actúan como antígenos.** Metabólicamente la penicilina se transforma en ácido penicilénico y luego puede seguir cualquiera de los caminos de transformación química, convirtiéndose en un conjugado proteico del tipo **penicilinato** o en un conjugado del tipo **peniciloílico**. El segundo es más alergizante que el primero. [Basado en la figura de De Weck (16)].

droga, primero, debe transformarse metabólicamente y luego reaccionar con el anticuerpo específico.

De nuevo, el caso de la penicilina, es muy ilustrativo (Fig. 1). Este antibiótico, antes de actuar como alergeno, se transforma metabólicamente[16]. Dependiendo del pH del medio y de otros factores, se degrada metabólicamente. En medio neutro o ácido, se transforma en ácido penicilénico, el cual puede ligarse o conjugarse con proteínas gracias a una unión disulfúrica. En medio alcalino se liga a las proteínas, polipéptidos y aún simples aminoácidos a través del grupo peniciloílico. Además hay evidencias[17] de que en medio alcalino se produce la unión peptídica con el grupo peniciloílico, sin necesidad de que la penicilina pase por la fase de ácido penicilénico. La mayoría de las drogas son meta-

bolizadas por el organismo y los metabolitos resultantes, ya sea porque son capaces de una unión firme con las proteínas o ya también por otras razones químicas adicionales, pueden resultar alergenos más efectivos que la misma droga original.

4. **Degradación metabólica de la droga**. No basta que una droga sea capaz de ligarse a las proteínas para que se convierta en un alergeno, parece que es indispensable también que sea susceptible de degradación metabólica[18].

No es conocido aún el mecanismo químico por el cual el antígeno estimula al sistema formador del anticuerpo. Pero de todos modos, la síntesis del anticuerpo requiere de sistemas enzimáticos que, en alguna forma, deben relacionarse químicamente con el antígeno. A juzgar por los trabajos de Maurer [19-20] y otros[21], si el organismo no posee sistemas enzimáticos capaces de metabolizar una determinada molécula, tampoco sería capaz de sintetizar un anticuerpo contra dicha molécula.

En la Tabla III se presentan algunos ejemplos de moléculas antigénicas y no antigénicas. Gill y colaboradores[22] y Zubay[23] han encontrado que los polímeros de aminoácidos dextrógiros, que no son metabolizados por el organismo, tampoco inducen la formación de anticuerpos en el conejo. Maurer[21] y otros[24-25] han encontrado, así mismo, que los homopolímeros, ya sea de lisina o de ácido glutámico tampoco son antigénicos, en tanto que los heteropolímeros, cualquiera que sea la secuencia y la frecuencia de un aminoácido, en particular, son antigénicos, tal como sucede con las proteínas naturales que son heteropolímeros de alto peso molecular.

En el caso de las macromoléculas que también se mencionan en la Tabla III, la celulosa que no es digerible para la especie humana tampoco es antigénica y el dextrán, según las investigaciones de Kabat[26], es más antigénico mientras mayor número de uniones 1:6 glucosídicas exista en una determinada variedad química de este polímero. Pudiera ser que dicha condición esté también ligada a una mayor susceptibilidad de ataque metabólico.

TABLA III

ESTRUCTURA QUIMICA Y ANTIGENICIDAD

Tipo de Substancia		Antigenicidad
Heteropolímeros levógiros	L-ala-L-lis-L-glut....	Sí
Heteropolímeros dextrógiros	D-glut-D-lis-D-ala....	No
Homopolímeros	1. L-lisina-L-lisina-L-lisina 2. D-lis-D-lis--D-lis.... 3. Glut-Glut-Glut....	No
Macromoléculas lineales	1. Celulosa	No
	2. Dextrán (en proporción al número de uniones 1:6-alfa-glucosídicas)	Sí
	3. Dextrán (a mayor peso molecular, mayor capacidad de fijación del complemento)	
Macromoléculas heterogéneas	Polisacáridos bacterianos	Sí

5. **Número de determinantes antigénicos**. El problema está recién en su fase inicial de estudio; sin embargo, en las drogas en que se ha investigado el asunto se ha encontrado ya que cuando una droga actúa antigénicamente, lo hace mediante dos o más determinantes antigénicos [27-30].

A individuos sensibilizados se puede administrar uno o más haptenos homólogos univalentes, es decir, moléculas que actúan

a través de un solo determinante antigénico; tales haptenos se unen al anticuerpo, sin provocar la reacción alérgica y lo bloquean de modo que si posteriormente ingresa el verdadero alérgeno (bi o polivalente), tampoco se produce la reacción alérgica, pero aún pueden producirse ciertas reacciones de aglutinación.

En el caso de la penicilina, por ejemplo, las investigaciones de Parker y colaboradores[31], en las que tales autores utilizaron, para inhibir la reacción alérgica cutánea en pacientes sensibilizados al antibiótico, haptenos univalentes como el penicilloilaminocaproato, el penicilenatomercuribanozoato, etc., demuestran que la penicilina tras metabolizarse es capaz de actuar por lo menos a través de tres determinantes antigénicos: el grupo penicilloílico y sobre todo el determinante penicilloilisil, el grupo penamaldatopenicilaldehído.

6. **Condiciones genéticas individuales.** El proceso de sensibilización alérgica a drogas, en la especie humana, usualmente es estudiado **a posteriori**. Recién cuando se produce la reacción alérgica o se efectúan, sistemáticamente, pruebas cutáneas, se descubre que el paciente "ha estado sensibilizado" y puede averiguarse algo acerca de los antecedentes. Por lo mismo, establecer cuántas drogas recibió cada paciente, con qué frecuencia, en qué dosis y en qué circunstancias antes de que sufra la reacción alérgica, es algo que está sujeto a muchos errores. Sin embargo en base a algunas estadísticas[7,8, 32-36] puede deducirse que la sensibilización a una determinada droga, es un proceso "individual".

La penicilina es un alergeno mucho más potente que el cloranfenicol); no obstante, hay pacientes que habiendo recibido los dos antibióticos, se han sensibilizado no a la penicilina sino al cloranfenicol, algunos desarrollan sensibilización a varias drogas, mientras otros, a pesar de recibir también varios medicamentos sólo se sensibilizan a uno de ellos.

Con mucha probabilidad, uno o más factores genéticos determinan estas variaciones individuales y es sólo cuestión de tiempo, el descubrir y precisar tales factores.

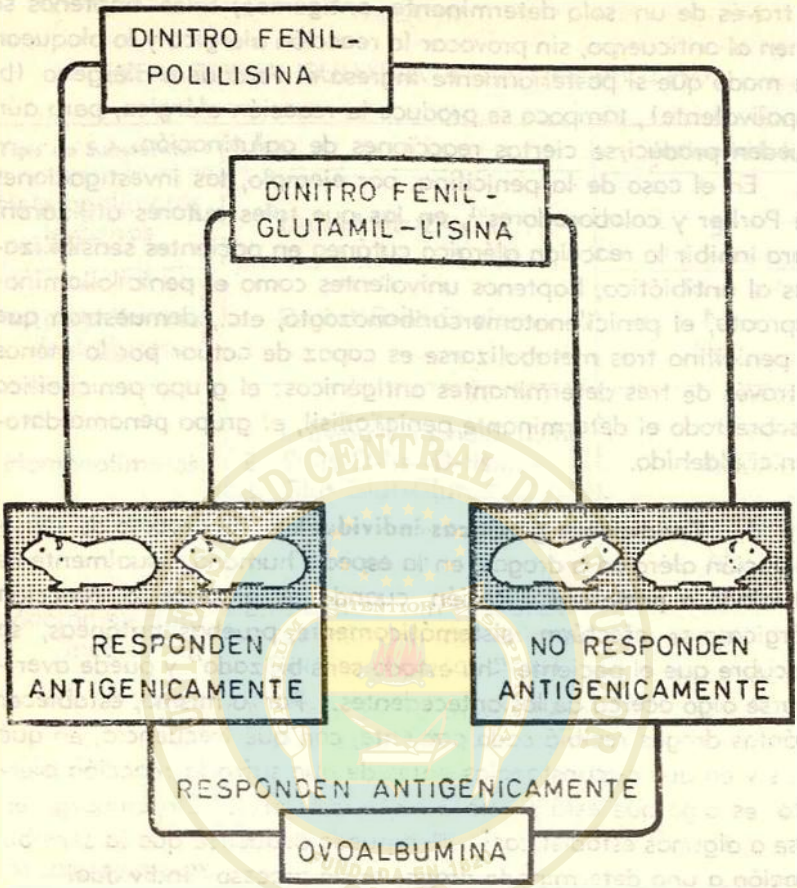


Fig. 2. **Estructura del antígeno y naturaleza genética del animal.** La sensibilización está determinada, entre otros factores, por la naturaleza genética del animal en relación con la estructura química del antígeno. La totalidad de cobayos es capaz de responder antigénicamente a la ovoalbúmina, en tanto que sólo ciertas razas responden a la dinitrofenil-polilisina, con la circunstancia de que el animal que responde antigénicamente a esta substancia, lo hace también a la dinitrofenil-glutamil-lisina y viceversa.

En el campo experimental se ha avanzado ya un buen trecho en el esclarecimiento del problema genético[37-40] y no hay razón para no suponer que algo semejante debe operar también en el hombre. Kantor y colaboradores[27], por ejemplo, han encontrado que en una determinada población de cobayos, unos responden antigénicamente a la dinitrofenil-polilisina, mientras otras se comportan enteramente como no reactivos (Fig. 2). Además, los que responden a la dinitrofenilpolilisina, responden también a otros copolímeros, como la dinitrofenil-glutamil-lisina y viceversa y aquellos que no responden a los copolímeros tampoco responden al derivado polilisínico. Sin embargo, unos y otros, es decir toda la población de cobayos, responden anafilácticamente a la ovoalbúmina. Es decir que uno o más determinantes antigénicos de una substancia pueden ser activos sobre toda una población o sólo sobre ciertos individuos, de acuerdo a las características genéticas de esa población y de esos individuos. En el caso de los aminopolímeros derivados del dinitrofenil, Kantor y colaboradores[27], creen que la respuesta antigénica depende de la habilidad de los macrófagos para abrir el grupo lisil-peptídico, carácter que está genéticamente determinado.

Por otra parte, Maurer y Ben-Ephraim[24], encontraron en ratones suizos que los animales de sólo tres cepas (Cepas A), obtenidas por autocruzamiento, respondían antigénicamente a un terpolímero constituído por $glu_{57}lis_{38}ala_5$ (Fig. 3), en tanto que la totalidad de los ratones de otras 7 cepas (Cepas B) respondieron negativamente. Sin embargo, cuando el contenido de alanina se elevó en el polímero, del 10 al 40% por mol, todos los ratones de las diez cepas, respondieron antigénicamente. Los mencionados autores creen que, en este caso la respuesta depende de un factor mendeliano codominante.

Por consiguiente, hay que considerar que la antigenicidad de una droga y con ella su alergenicidad, depende, simultáneamente, de algunas variables requiriéndose la coincidencia de una determinada estructura química de la droga —o en otros términos, de ciertos determinantes antigénicos— y de una particular estructura genética de los individuos.

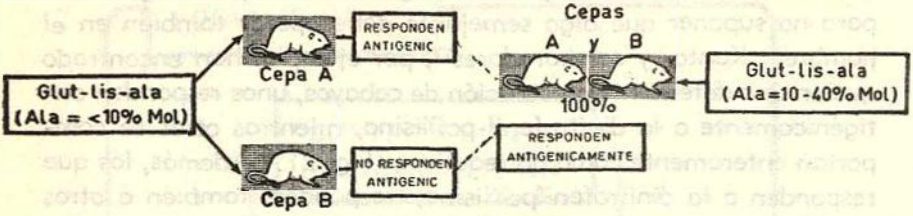


Fig. 3. **Estructura del antígeno y naturaleza genética del animal.** Otro ejemplo (como el de la fig. 4), en el cual se observa que la respuesta antigénica de los individuos no depende sólo de la estructura química del antígeno. En el presente caso, los ratones pertenecientes sólo a 3 cepas (cepa A) respondieron antigénicamente al polímero glutamil-lisil-alanina, el mismo que contenía, por mol, un 10% de alanina. Siete otras cepas (B) no respondieron positivamente. Sin embargo, al aumentar el contenido de alanina al 40%, en nuevos polímeros, la totalidad de ratones respondieron antigénicamente.

D. El paciente alérgico a las drogas

Millones de pacientes reciben, diariamente, una o más drogas. ¿Quiénes de ellos desarrollan una reacción alérgica? ¿Cuáles son las condiciones individuales que vuelven a un paciente proclive a la sensibilización alérgica?.

Aunque abundan las estadísticas sobre alergia a la penicilina [41-46] y otros antibióticos [9-10], son escasas las estadísticas generales sobre alergia a toda clase de medicamentos.

De las cifras publicadas en diferentes países se desprende que el antibiótico que produce el mayor número de reacciones alérgicas es la penicilina, siguiendo a apreciable distancia la estreptomicina y la tetraciclina.

a) Epidemiología de la alergia medicamentosa

La frecuencia de la alergia medicamentosa, en general, varía según las modalidades terapéuticas de cada región geográfica y aún de cada hospital. Como se mencionó anteriormente, Miller [9] ha encontrado que entre 740 pacientes que presentaron reac-

ciones alérgicas a algún medicamento, más del 55% de casos habían correspondido a la penicilina.

Ya sea por la elevada frecuencia, la facilidad de efectuar pruebas de sensibilidad cutánea con la propia penicilina o derivados penicilínicos, la relación clínica generalmente fácil de establecer entre la administración de la droga y la reacción, la verdad es que la alergia medicamentosa mejor estudiada hasta hoy, es la alergia a la penicilina y por esta razón nos referimos, en particular, a ella.

En la Tabla IV se presentan algunas cifras sobre la frecuencia de la alergia a la penicilina, en la población general y en poblaciones hospitalarias. Welch y colaboradores[47] efectuaron, entre 1953 y 1957, una amplia encuesta, en hospitales de Estados Unidos, encontrando una frecuencia de 1,25% de alergia a este antibiótico. Como puede observarse en la Tabla IV, dicha frecuencia oscila, dependiendo de la frecuencia de uso y otros factores, entre 0.44 y 1,3%. Si se considera que por lo menos el 10% de la población es atópica, en base de estas cifras estadísticas, puede calcularse teóricamente, que entre un 4 a 13% de los alérgicos, lo son a la penicilina.

TABLA IV

FRECUENCIA DE LA ALERGIA A LA PENICILINA

(En varias muestras de población general)

Autores	Año	Pacientes tratados	% Alérgicos
Welch y colab. (Food & Drug Adm.)	1957	200.000	1,25
Sherwood y Braubeck (JAMA, **165**:667) ...	1957	3.275	0,48
McFarland (New England J.M., **259**:62) ..	1958	12.858	1,3
Andersen (M.J. Australia, **1**:827)	1959	6.832	1,28
Brown (Brit. J. Ven. Dis., **36**:30)	1960	19.510	0,59
Novi y Ortelani (Min. Med. **55**:4005)	1961	5.634	0,44

En la Tabla V se presentan dos muestras seleccionadas. Una muestra, que revelaría una baja frecuencia de alergia al antibiótico, probablemente por su menor uso, en comparación con otras muestras, y la de Parker y colaboradores[31], que indicaría que entre pacientes con dermopatías, muchos de ellos son por alergia a la penicillina y por lo mismo, la frecuencia resulta superior en este grupo a la frecuencia general, cosa por lo demás lógica, pues la mayoría de reacciones alérgicas a la penicillina y otras drogas se localizan en la piel.

TABLA V

FRECUENCIA DE ALERGIA A LA PENICILINA
(En muestras seleccionadas de población)

Autores y clases de pacientes	Total Pacientes	Alérgicos a penicilina	%
Naranjo (datos no publicados)			
Total de pacientes, con 65% de atópicos[1]	2328	36	1,54
Menores de 10 años	996	2	0,20
Entre 10 y 20 años	123	2	1,62
Adultos	1209	32	2,31
Parker y **colab.** (J. Exp. Med. **115**: 821, 1962)[2]			
Pacientes con dermatopatías:	1250	59	4,6
con reacción cutánea positiva		45	3,5
con reacción cutánea negativa		14	1,1
con reacción cutánea positiva pero sin síntomas alérgicos[3]		44	3,4

[1]Pacientes examinados en consulta privada, por afecciones de las vías respiratorias (38%), dermatopatías (62%).

[2]Pacientes tratados en servicio dermatológico.

[3]De éstos el 39% de los que volvieron a recibir el antibiótico desarrollaron la reacción alérgica en la siguiente administración de penicilina.

En este grupo, sólo en 46 de los 59 pacientes que, con seguridad, habían sufrido una reacción alérgica a la penicilina, es decir en el 76% de ellos, se produjo la reacción cutánea positiva a la penicaloil-polilisina.

Efectivamente, como se verá más adelante, la frecuencia de la prueba cutánea positiva, varía grandemente, dependiendo sobre todo, del tiempo que haya transcurrido entre la reacción alérgica y la prueba cutánea. Al estudiar grupos de pacientes con historia de alergia a la penicilina, cuya reacción alérgica se produjo en épocas diferentes, se encuentra que la frecuencia de la prueba positiva varía entre 60 y 75%. Otras pruebas arrojan valores aún más bajos; la prueba de anafilaxis cutánea pasiva, en el cobayo, es positiva sólo en un 40 a 50% de los casos[10]; la prueba de Prausnitz y Küstner, en el 30 a 40% y la de hemoglutinación apenas en un 10 a 20% de los alérgicos, [10, 48-50].

Inversamente, como puede verse en la muestra de Parker y colaboradores[31], 3,4% de pacientes tratados con penicilina, pero sin ningún antecedente de reacción alérgica, presentan una prueba cutánea positiva.

En otras investigaciones[50-53] se ha encontrado que dicha frecuencia oscila entre el 4 al 7% de la población, lo que significa que el número de pacientes sin antecedentes de alergia al antibiótico pero con prueba cutánea positiva es de 4 a 8 veces mayor que el número de individuos catalogados ya como alérgicos. La prueba cutánea positiva significa que algunos de ellos se encuentran en estado alérgico y en la próxima administración de la penicilina, entre el 5 al 39% de ellos [31-53] desarrollarán la reacción alérgica. Por consiguiente esta prueba tiene cierto valor pronóstico. En cambio, sólo en menos del 1% de los pacientes con prueba cutánea negativa se produce la reacción alérgica, en la próxima administración del antibiótico.

b) **Alergia medicamentosa y atopía**

Los diferentes estudios estadísticos demuestran que la alergia medicamentosa es más frecuente entre los atópicos que entre los no atópicos. Como puede verse en la Tabla VI, entre un 60

TABLA VI

ALERGIA A LA PENICILINA

(En relación a la atopía y al sexo)

Tipos de reacción	Total Pacientes	Pacientes Atópicos		Sexo			
				Mascul.		Femen.	
		No.	%	No.	%	No.	%
Finke y Colab. Am. J. Med. **38**:71, 1965							
1. Inmediata (0–2 horas)	15	11	73	7	47	8	53
2. Acelerada (2h–48h) .	30	21	70	10	33	20	67
3. Retardada (3º–14º día)	32	14	44	12	38	20	62
4. Tardía (máculo-papulosa o vesicul 1–7 días)	16	13	81	8	50	8	50
5. Local	23	18	78	2	9	21	91
6. Atípica	4	4	100	2	50	2	50
TOTAL	120	81	68	41	34	79	66
Miller, F. J. Allergy **40**:46, 1967 . . . . . (Todas las formas clínicas)		78		30	38	48	62
Naranjo: datos no publicados . . . . . (Todas las formas clínicas)	36	24	67	17	36	23	64

y 70% de los pacientes alérgicos a la penicillina son atópicos. Por lo mismo, en la mayoría de los casos, para que se desarrolle la sensibilización a una droga, es preciso que el individuo sea un predispuesto alérgicamente, carácter que es evidenciable por los antecedentes de herencia y de sensibilizaciones previas. Es decir, que una droga aún teniendo un fuerte poder antigénico, sólo en individuos genéticamente predispuestos es capaz de desarrollar su potencia reagino-formadora.

c) **Alergia medicamentosa, sexo, edad**. Como se observa en la misma Tabla VI, la alergia a la penicillina y, probablemente a

otras drogas, es más frecuente en el sexo femenino que en el masculino. Los resultados que se presentan en dicha Tabla y que corresponden a tres muestras diferentes, son semejantes entre sí, demostrando que entre el 60 al 70% de los alérgicos a la penicilina, son de sexo femenino. Las diferencias atribuíbles al sexo, son estadísticamente significativas.

La frecuencia de la alergia medicamentosa varía también grandemente, según la edad. Como puede observarse en la Tabla VII, en la cual la muestra de Finke[30], es la más abundante en casos estudiados, la alergia a la penicilina es poco frecuente an-

TABLA VII

ALERGIA A LA PENICILINA

(En relación a la edad)

Autores y población investigada	Edad al momento de la reacción (años)						
	0–9	10–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69
Finke y colab.; Am. J. Mead. **38**:71, 1965							
Número de pacientes	1	12	29	24	31	15	8
%	0,8	10	24	20	26	12	6
Miller, F.; J. Allergy **40**:40, 1967							
Número de pacientes	19	8	21	14	8	5	3
%	24	10	28	18	10	6	2
Naranjo, P.; datos no publicados							
Número de pacientes	2	2	12	8	8	2	2
%	5	5	33	22	22	5	5

tes de los 20 años y algunos autores[30] la consideran como excepcional en los niños. La mayor frecuencia de la alergia al antibiótico se produce entre los 20 y los 50 años de edad.

Es interesante la similitud que hay entre la relación de edad y sexo y frecuencia de la alergia medicamentosa, con la correspondiente a la frecuencia del asma alérgica, afección que se desarrolla también, predominantemente, sobre un fondo atópico. Como han demostrado Williams y Leopold[54] y otros[55-57], el asma en los niños, es mucho más frecuente que en las niñas; pero entre los adultos es, aproximadamente, 50% más frecuente en el sexo femenino que en el masculino, que es también la relación de frecuencia encontrada, de acuerdo al sexo, en la alergia medicamentosa, en esta categoría de edad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1) NARANJO, P.: "Manual de Farmacosología". Ed. Universidad Central, Quito, 1965, 300 pp.
2) MacDONALD, M., G. y MacKAY, B., R.: Adverse Drug Reactions. J.A.M.A. 190: 1071, 1967.
3) AUGUSTIN, R.: "Reagins". The Nature of Asthma. Section 3, 46, 1964.
4) CRIEP, L., H., ARBESMAN, C., E., SIEGEL, B., B., SHELDOM, J., M. y WEINSTEIN, H., I.: The present status and problems involved in human sensitization to antibiotics. En: Intibiotics Annual 1950-1960, Ed. Antibiotica Inc., New York, pp. 979, 1960.
5) KRAPIN, D.: Anaphylaxis with orally y administered penicillin, New Eng. J. Med. 267: 820, 1962.
6) NARANJO, P., y BANDA DE NARANJO, E.: Polinosis. Estudio clínico y botánico. Quito, Ed. Universidad Central, 1950, 220 pp.
7) CORTES, J. L.: Alergia clínica. Principales características en México. Impresiones Modernas, S. A., México, Tomo II, 1958.
8) SAMTER, M. y BARRIMAN, G., H.: Drug Allergy. Rev. Phamacol, 4: 265, 1964.

9) MILLER, F., F.: History of drug sensitivity in atopic persons. J. Allergy 40: 46, 1967.
10) NOVI, C. and ORTOLANI, C.: Reazione allergiche agli antibiotici: considerazione casistiche e ricerche sierologione. Minerva Médica 55: 4005, 1964.
11) LANDSTEINER, K. and JACOBS, J.: Studies onthesensitization of animalls with simple chemical compounds. IV J. Exper 64 625, 1936.
12) LANDSTEINER, K. and CHASE, M.: Studies on the sensitization of animalls with simple chemical compounds, IV. Anaphylactic inaucea by picryl chloride and 2, 4-dinitrochlorobenzene. J. Exper. Med. 66: 337, 1937.
13) GELL, P,. G., HARRINGTONN, C., R. and RIVERS, R.,: The antigenic function of simple chemical compounds: production of precipitins in rabbits. Brit. J. Exper. Path. 27: 267, 1946.
14) EISEN, H., N. and BELMAN, S.: Studies on hypersensitivity to low molecular weight substances. II. Reactions of some allergenic substituted dinitrobenzenes with cystine of skin proteins. J. Exper. Med. 98: 533, 1953.
15) EISEN, H., N., ORRIS, L. and BELMAN, A.: Elicitation of delayed allergic skin reactions with haptens: the dependence of ellicitation of hapten combination with protein. J. Exper. Med. 95: 473, 1952.
16) DE WECK, A., L.: Etudes sur l'allergie a la peniciline IV. Les test cutanés dans l'allergie a la penicilline. Dermatologia 125: 283, 1962.
17) DE WECK, A., L.: Penidilin allergy: its detection by on improved hoemagglutination technique. Nature 202: 975, 1964.
18) KALLOS, P.: Introduction. Progress in Allergy. Forstschiritte der allergielehre. Basel (Suiza), 1967.
19) MAURER, P., H.: Nature of antigenic determinants in proteins and synthetia polypeptides. Ann. N. Y. Acad. Sci. 103: 549, 1963.
20) MAURER, P., H.: Use of synthetic polymers of amino acids to study the basis of antigenicity. Progr. Allergy. 8: 1, 1964.
21) ATAHMANN, M., A.: International Symposium of Polyamino Acids. Polypeptides and Proteins, Madison Univ. of Wiscosin Pres, 1962.

22) GILL, T., J.: III, GOULD, H., J. and DOTY, P.: Role of optical isomers in determining the antigenicity of synthetic polypeptides, Nature 197: 746, 1963.
23) ZUBAY, G.: Apparent inability of polypeptides constructed from D-amino acids to stimulate antibody formation. Nature 200: 483, 1963.
24) MAURER, P., H.: and EPHRAIM, B., C.: Antigenicity of synthetic polypeptides in inbred and random bred strains of guinea pigs. Fed. Proc. 24: 1181, 1963.
25) PINCHUCK, P., and MANNER, P., H.: Antigenicity of papypeptides (poly- a-amino acids) XVI. Genetic control of inmunogenicity of synthetic polypeptides in mice. J. Exp. Med. 122: 673, 1965.
26) KABATE, E., A. and BERG, D.: Dextran, an antigen in man. J. Inmunol. 70: 514, 1953.
27) CAMPBELL, D., H. and McCASLOND, G. E.: In vitro anaphylatic response to polyhaptenic and monohaptenic simple antigens. J. Immunol. 40: 315, 1944.
28) ISHIZAKA, K. & CAMPELL, D., H.: Biological activity of soluble antigen-antibody systems and the probable role of complement. J. Immunol 83: 105, 1959.
29) FARAH, F. S., KERN, M. and EISEN, H., N.: Specific inhibition of wheal-and-erythema responses with univalent haptens and univalent antibody fragments. J. Exper. Med. 112: 1211, 1960.
30) PARKER, C., W., KERN, M. and EISEN, H. N.: Polyfunctional dinitrophenyl haptens as reagents for elicitation on inmediate type allergic skin responses, J. Exp. Med. 115: 789, 1962.
31) PARKER, C., W., SHAPIRO, J., KERN, M. and EISEN, H.: Hypersensitivity to penicillenic acid derivatives in human beings with penicillin allergy. J. Exp. Med. 115: 821-838, 1962.
32) CAHILL, K., M.: Chloramphenicol hypersensitivity. Lancet 2: 277, 1962.
33) FEINBERG, S., M.: Allergy from therapeutic products. J.A. M.A. 178: 815, 1961.
34) SYMMERS, N., L.: Sensitivity reactions to drugs, Symposium of the Coundil for International Organization of Medical Science, Oxford, Blockwell Scientific Publications, 1958.

35) DAVIES, G., E.: Allergic reactions as hazards in the use of new drugs. En: The evaluation of drug toxicity. Churchil Ltd., London, pp. 58, 1958.

36) LOWELL, F., C.: Allergic reactions to sulfonamide and antibiotic drugs. Ann. Int. Med. 43: 333, 1955.

37) KANTOR, F., S., OJEDA, A. and BENACERRAF, B.: Studies artificial antigens. I. Antigenicity of DNP-Polylysine and glutamic acid in quinea pigs. J. Exp. Med. 117: 55-69, 1963.

38) LEVINE, B., B., OJEDA, A. and BENACERRAF, B.: The genetic control of the inmune responses to hapten-poly-L-lysine conjugates in guinea pigs. J. Exp. Med. 118: 953, 1963.

39) KUNKEL, H. G. and PRENDERGAST, R. A.: Subgroups of gama-A inmmunt globulins. Proc. Soc. Exper. Bio. & Med., 122: 910, 1966.

40) SMITHIES, O.: Gamma-globulin variability: a genetic hypothesis. Nature 199: 1231, 1963.

41) KEEPER, Ch., S., MARSHALL, F., G., LOCKWOOD, K., E. and W., B.: Penicillin on the treatment of infection. J. A.M.A. 112: 1217, 1943.

42) KITCHEN, D., K., REIN, C., R., THOMAS, E., W. and SPOOR, H., J.: Reactions to penidllin. Emrr. J. Syph. 35: 578, 1951.

43) SONCK, C., E.: Hypersensitivity to penicillin. Nor. Med. 43: 779, 1950.

44) BROWN, W.: An evaluation of the incidence of reactions to penicillin, Brit. J. Ven. Dis. 36: 30, 1960.

45) McFARLAND, R., B.: Reactions to bensathine penidllin. New Eng. J. M. 259: 62, 1958.

46) ANDERSEN, A.: Report on a survey of allergic reactions to penicillin. M. J. Australia 46: 827, 1959.

47) WELCH, H., LEWIS, C., N., WEINSTEIN, H., I. and BOECKMAN, B., B.: Food and Drug Administration, Washignton, D.C., 1957.

48) HARRIS, J., VAUGHAN, J., H.: Immunologic reactions to penicillin. J. Allergy 31: 119, 1961.

49) REISMAN, R., E, ROSE, N., R., WITESBISMAN, C., E.: Penidllin allergy and desensitilation. J. Allergy 33: 178, 1962.

50) ZANUSSI, C., and MAZZEI, D.: Nauvi orientamenti della patologia allergica da antibiotici, VI Congre Naz. Soc. It. Allergol. Pavia, 20-21 ottobre 1963. Folia Allergol. 10: 6, 1963.
51) SIMPSON, W., G.: Penicillin reactions. Presented at the International Congress of Dermatology, Washington. D. C. Sept. 9-15, 1962.
52) PARKER, C., W. and THIEL, J., A.: Skin testing in penicillin allergy. Presented at the Fourty-Forth Annual Session of the American College of Phycisians, Denver, Colorado,, April 1-5. 1963 (Abstract). Ann. Int. Med. 58: 763, 1963.
53) RYTEL, M., W., KLION, F., M., ARLANDER, T., R. and MILLER, L., F.: Detection of penicillin hypersensitivity with penicilloyipolysyne. J.A.M.A. 186: 894, 1963.
54) WILLIAMS, D., A. and LEOPOLD, J., G.: Death from bronchial asthma. III Congrés International D'Allergologie, Ed. Médicales Flammarion, pp. 119, Paris, 1958.
55) SERAFINI, U. et DI NARDO, U.: L'allergie et son retentissement social dons les différents pays. Italia. Idem, pp. 859, lidem.
56) DUCHAINE, J.: L'allergie et son retentissement social dans les différents pays. Belgique. Idem., pp. 775, idem.
57) NARANJO, P.: Caracteres del asma en el Ecuador. Archi. Arg. Alergia Inmunol. **6**: 41, 1968.

CLINICA DE LA ALERGIA A DROGAS

Dr. JOSE FEDERICO DUMM
La Plata - Argentina.

Las manifestaciones clínicas de la alergia a drogas tienen como característica su polimorfismo. Pueden simular entidades médicas reconocidas (tales como eruptivas comunes), pueden alterar la signología de otras afecciones trayendo confusión interpretativa y pueden crear enfermedades. La importancia de las drogas en la terapia moderna determina un constante incremento en este tipo de reacciones patológicas humanas, tanto es así que en ese nuevo Capítulo Médico de la Iatrogenia pasa a ser el agente número uno, estadísticamente. Bien es cierto que las drogas pueden seguir muchos caminos en su acción mórbida, por ejemplo distinguiendo la simple intolerancia individual como lo ha hecho claramente Naranjo Vargas (1) o bien el mismo Naranjo Vargas (2) en un trabajo más reciente que se ha ocupado de las fallas metabólicas genéticas con respecto a drogas, creándose la denominación de Farmacogenética para esos problemas; o bien reacciones a componentes del tipo excipientes relacionados con alergia alimentaria como lo ha señalado Sollari (3) hace unos años. Fouts, (4) por su parte ha insistido particularmente no sólo en el metabolismo íntimo de las drogas en la célula hepática sino

tambien en la influencia de otras drogas administradas simultáneamente que alteran dicho metabolismo con mayor alteración de la acción farmacológica de las drogas, concluyendo que "las acciones de una mezcla de drogas pueden ser impredecibles si un componente de esta mezcla afecta las enzimas metabolizantes de las drogas". Pero de todos los mecanismos por los cuales una droga crea iatrogenia, sin duda el más frecuente es la sensibilización alérgica, es decir una respuesta inmunológica con formación de anticuerpos y subsecuente reacción antígeno-anticuerpo. David Spain (5) patólogo de New York es también de esa opinión y sostiene que al menos 50 camas son permanentemente ocupadas en un hospital de 1.000 camas por pacientes con allergia a drogas, ya sea como cuadro prominente o complicativo. Y precisamente ese aspecto de la respuesta alergia a drogas es el que nos ocupará en este relato.

Conviene recalcar la agresión masiva que recibe el hombre de nuestros días recordando una estadística de Di Mattei (6) sobre el consumo de drogas. Dinamarca con una población de 4 millones recibía por año 150 millones de comprimidos de aspirinas, 2 toneladas de vitamina C y 9 toneladas de hipnóticos; Inglaterra consume más de 10 millones de aspirinas por día; en América 80 millones de aspirinas, 40 millones de comprimidos de hipnóticos, 50 millones de comprimidos u otros tipos de laxantes, etc. En Estados Unidos hay una producción anual de 40 toneladas de aspirina; en ese país en 1955 se vendieron drogas por valor cercano a los 500 millones de dólares siendo más de la mitad invertidos en antibióticos. No conozco datos más recientes pero todo hace suponer un aumento constante en la ingestión de drogas y para toda edad. Además la Higiene Preventiva ha logrado mayor número de vacunaciones y también esto incide en nuevos términos de sensibilización y otros daños probables aunque el balance al respecto es obviamente favorable a la Salud Pública.

Pero en el aspecto clínico cómo se presenta un paciente alérgico a drogas?. Puede ser absolutamente claro, luego de administrada una aspirina en pocos momentos experimentó edema súbito

de la boca o párpados o se sintió con acentuación de su disnea asmática; es decir que a veces el cuadro conforma una expresión clínica corriente de alergia; pero otras veces esa misma droga ingerida como complemento de una afección infectiva para controlar la fiebre puede, insólitamente, convertirse en la causa de esa fiebre, persistiendo en una discrepancia evolutiva con el cuadro real de su enfermedad y es entonces cuando el médico debe estar advertido de que la fiebre puede ser determinada por una droga. Cluff y Johnson (7) se han ocupado extensamente de las reacciones febriles por alergia a drogas y su lectura resulta muy ilustrativa porque la frecuencia de la fiebre alérgica va mucho más allá de lo que pensamos; así un cambio de medicamento puede ser la terminación de la fiebre, pero no por mejor acción medicamentosa sino por haber cambiado el agente alérgico. A veces resulta fácil advertirlo si otros signos alérgicos se hacen presentes como ocurre cuando además se agregan cuadros cutáneos junto a la fiebre, de tal significado que hizo decir hace varios años ya a Sulzberger (8) "suspensión de las drogas en pacientes que, con un estado infectivo previo, desarrollan una respuesta cutánea durante el curso de su tratamiento: única forma de interpretar la patogenia del cuadro clínico". Pero Cluff y Johnson destacan otro aspecto importante de la respuesta febril a drogas; que constituye un mal antecedente para el enfermo, porque los pacientes que desarrollan tales estados febriles son aptos para reaccionar con shock en posteriores aplicaciones. Los medicamentos que pueden producir fiebre son muchos, pero los analgésicos, antitérmicos, sedantes y penicilina son los más comunes. Los antihistamínicos pueden producir fiebre y nosotros tenemos algunos pacientes con esa respuesta. La fiebre generalmente no es alta, alrededor de los 38°, pero pueden haber casos más extremos. Evitando el medicamento en 48 horas puede apreciarse su efecto. Remedando un poco a Spain en el prólogo de su libro sobre Iatrogenia puedo decir que una observación personal fue ilustrativa; una señora de 55 años sufre una angina y se maneja con aspirina y antibióticos desde hace más de tres meses; ha consultado a muchos médicos y se cambian los antibióticos y también se debe

atender a complicaciones a raíz de tanta medicación, finalmente está angustiada por un viaje próximo a Europa que en esas condiciones no podrá realizar; yo mismo le investigo la temperatura bucal y tiene 39° y ha venido manejando su automóvil desde 50 kilómetros. En la faringe no se aprecia sino un discreto estado congestivo. Le indico suprimir toda medicación incluyendo aspirina y a las 48 horas está cambiada; sin fiebre, sin dolor de garganta y con un ánimo dispuesto a su viaje. Hace ya más de tres meses y tengo noticias de su bienestar absoluto. Qué habría ocurrido con esta enferma? Pues seguiría sometida a toda clase de investigaciones y probablemente no se salvaría de algún acto quirúrgico riesgoso, como ocurrió con el caso de Spain.

La extensión del tema me excluye de una visión minuciosa de las reacciones alérgicas a drogas, como así también la tremenda bibliografía al respecto; por ello trazaré una vista panorámica solamente. La piel es un reflejo frecuente de tales sensibilizaciones y puede haber rash, urticaria, edemas, dermografismo, eczemas endógenos o de contacto que son éstos harto crecientes, púrpuras, eritema nudoso, etc. El prurito simple puede estar presente y debe ser valorado como antecedente peligroso para otro contacto con la droga actuante. Muchas drogas pueden demostrarse como causa pero la penicilina es, a nuestro juicio, la número uno; ya que las sulfas no son de tanto uso aunque si ofensivas grandemente en ese aspecto. Estreptomicina es peligrosa en cuanto más sea a su contacto para quienes la manipulan que para quienes la reciben parenteralmente. Precauciones deben tomarse con toda clase de aerosoles por su contaminación ambiental y toda aplicación cutánea de pomadas, ungüentos, etc. Con respecto a la penicilina es bueno recordar que la urticaria puede aparecer inmediatamente a su aplicación, o una semana después, conformando un cuadro tipo sérico o hasta dos meses después, en forma de urticaria crónica, mostrando el mantenimiento tisular del antígeno o la posibilidad de mínimos contactos que la mantiene. Lesiones penfigoides, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativas y síndromes similares, como así la erupción fija pueden también observarse por drogas variadas.

El capítulo de las enfermedades hemáticas está enriquecido tanto por los nuevos estudios sobre autoalergia como por los efectos de la alergia a drogas; así Wintrobe y Cartwright (9) se refieren a leucopenia y granulocitopenia por administración de aminopirina, tiouracilo y derivados y drogas sulfamidadas; como así también estas mismas y sedormid, quinina, fenilbutazolona como causa de pancitopenia o anemia aplástica. Demostraciones concluyentes pueden hacerse con estos medicamentos sobre todo en caso de púrpuras trombocitopénicas. Nosotros hemos observado casos con cloromicetina. Aun en contra de la opinión de Ackroyd (10) la púrpura de Henoch-Schonlein puede ser también una manifestación de alergia a droga. Con respecto al Lupus Eritematoso las observaciones clínicas parecen ser bastante concluyentes como para admitir a las drogas como un factor causal, al menos en algunos casos y así la penicillina aparece como la principal incriminada.

Aparato Respiratorio. El coriza puede producirse por sensibilización a drogas, fuera del aspecto hiperhemiante de los vasoconstrictores. Pero el edema de glotis es una manifestación importante de sensibilización a drogas, especialmente analgésicos, penicillina, sulfas, anestésicos, etc. En los bronquios la manifestación asmática y la tos irritativa son manifestaciones comunes de alergia a drogas; la penicillina en cualquier vía y más aun inhalatoria puede despertar severo asma. La aspirina es ya de clásico conocimiento y puede revestir formas muy severas o mortales. En un caso nuestro la insulina aplicada por su diabetes determinaba asma en la paciente; los tests intracutáneos con la insulina usada eran positivos. En 1941 referimos (11) un caso de urticaria y asma en un niño a quien inyectamos adrenalina natural; posteriormente se refirieron casos de alergia a adrenalina, tanto en Europa como en América, confirmando así la adrenalina natural como una sustancia capaz de provocar sensibilización a pesar de ser tan eficaz en controlar episodios alérgicos variados.

El Síndrome de Loëffler puede ser otra expresión de alergia pulmonar y está caracterizado por eosinofilia y sombras fugaces; la penicilina puede provocarla como así otras drogas, como Truch-

man (12) lo refiere para el ácido paraminosalicílico y Klinghoffer (13) luego de una aplicación intravaginal de una crema sulfamidada. Las observaciones al respecto son muy numerosas, pero conviene destacar la del doctor Jorge Vacarezza (14) por la clara demostración de la respuesta frente al alergeno imputado, así precisamente, la estreptomicina determinó en prueba fehaciente que su nebulización determinaba la reaparición precisa de las sombras pulmonares del síndrome. Las neumonitis pueden ser producidas por antibióticos como así también puede provocarse edema pulmonar de reacción alérgica, por drogas. Existen otra serie de cuadros pulmonares en los cuales se ha considerado probable la acción de las drogas tanto por vía alérgica como a través de complicados mecanismos anti-enzimáticos, como ocurre con la fibrosis pulmonar intersticial o síndrome de Hammas-Rich.

Debe pues estarse alerta en saber despistar una reacción alérgica pulmonar pues que se trata de un órgano ricamente vascularizado y apto para este tipo reaccional.

Las reacciones alérgicas del aparato digestivo ocasionadas por drogas se reflejan especialmente en la boca, por edemas, prurito o queilitis; pero una esofagitis alérgica puede hallarse, como así manifestaciones dispépticas y dolorosas del estómago; efectos pueden acaecer también en intestino, pero a menudo es confuso distinguir entre reacciones simplemente de intolerancia, tóxicas y alérgicas. En cambio la vía digestiva como puerta de entrada del alergeno droga con efectos sistémicos es perfectamente conocida; y debe saberse que en manera alguna limitará ella claramente los efectos nocivos de una droga a la que se halla sensibilizado. Personalmente hemos observado dos casos de shock por ingestión de penicilina. Todos los demás órganos digestivos pueden ser asiento de reacciones alérgicas por una droga y como en el caso de Gropper (15) con un curso fatal (hepatitis y dermatitis exfoliativa).

El aparato circulatorio puede exhibir reacciones alérgicas a drogas, así Shookof y Kieberman (16) estudiaron pacientes a quienes la toma de aspirina producía dolores anginosos; Perchuk (17) evidencia un infarto de miocardio que aparece conjuntamente con un edema alérgico por penicilina y por su parte Har-

kavy (18) ha mostrado que la penicilina y otras drogas pueden determinar vasculitis alérgicas.

En el aparato génito-urinario se han descrito muchas reacciones alérgicas por drogas y así tanto una cistitis como la glomerulonefritis pueden ser patrimonio de reacciones alérgicas.

En los genitales pueden observarse edemas escrotales o penianos por drogas; epididimitis por penicilina y en un caso referido por McCulloch y Zalligman (19) producido por antipirina que conjuntamente determinaba una reacción cutánea fija.

En el sistema nervioso se han referido muchas respuestas alérgicas; así Jenkins (20) comunica un caso de edema cerebral ocasionado por allergia al fenobarbital. Las neuritis y parálisis nerviosas son un capítulo conocido de la sensibilización a sueros heterólogos y puede presentarse en alergia a una droga. Bulley (21) reseña violentas reacciones generales en un paciente tuberculoso que recibió PAS y que culminó con un cuadro de Guillain-Barré, con lenta recuperación. Cohen (22) ha estudiado los daños cerebrales siguiendo a la administración de penicilina, especialmente de tipo psiquiátrico, siendo algunos de ellos reversibles, pero cuando tales respuestas se producen en el curso de shock por penicilina con la consiguiente hipoxia cerebral pueden quedar daños definitivos.

Otros sectores del organismo pueden afectarse por una sensibilización a drogas, pero es imposible mencionar todas estas modalidades; en cambio nos parece siempre oportuno destacar la reacción más grave que puede sobrevenir en el curso de una respuesta alérgica a un medicamento: el shock alérgico. Spain, ya citado, calcula en 1.000 muertes anuales en Estados Unidos ocasionadas solamente por la penicilina. Nosotros no tenemos una estadística al respecto, pero podemos decir que su frecuencia es bastante grande como para estar alertados a esta eventualidad; siempre que discutimos este tema encontramos nuevas referencias personales de casos fatales o muy severos que nos llevan a meditar sobre su mayor frecuencia. Por otra parte accidentes serios que no han llevado a un desenlace fatal, pero que al ocurrir sirven de base a alguna investigación especializada, resultan co-

munes en nuestro servicio y seguramente en los de otros especialistas en alergia.

La penicilina es el agente más común del shock alérgico, ha desplazado al suero heterólogo. Como lo ha probado Siegal (23) en la mayoría de los casos puede demostrarse que la reacción ha ocurrido mediada por reaginas; ésto hace probable descubrir los enfermos propensos a este tipo de reacción. Pero visto desde el punto de vista clínico también se pueden aceptar indicios de esta probable reacción. La anamnesis cuidadosa respecto a aplicaciones anteriores de la droga y su tolerancia son invaloradles; uno de esos signos es, a mi experiencia, de gran valor; el prurito en las manos o en la boca aunque sea en grado mínimo en anteriores aplicaciones está mostrando una sensibilización y alertando una reacción grave; ésto lo hemos podido confirmar en varios enfermos y el médico debe insistir en este síntoma previo porque para el paciente puede no haber despertado atención, en cambio que ronchas o edemas súbitos inmediatos le preocupan más. Todo enfermo que ha sufrido un shock por una droga, en principio debe eliminar el medicamento definitivamente. Sin embargo, ha resultado algo confuso que algunos pacientes han podido recibir nuevas dosis sin experimentar accidentes; ésto no es fácil de explicar, pero la contribución realizada por Popper (24) debe estar presente. El pudo comprobar que algunos casos de shock no eran por alergia a penicillina, sino por su introducción occidental intravenosa; considera la posibilidad de la toxicidad penicilínica y además provocación de embolias, ya que muchas penicilinas son suspensiones y llevan retardantes inconvenientes para la vía venosa; por ello advierte sobre las medidas profilácticas a fin de evitar ese accidente.

Personalmente (25) nos ha tocado observar 3 casos, dos de ellos comunicados a la Sociedad Argentina de Alergia el año pasado en que no obstante haber los enfermos padecido reacciones inmediatas, no eran alérgicos a la penicilina; además evidenciamos que no tenían el cuadro del shock alérgico y que a menudo preponderaban manifestaciones tales como mareos, pérdida transitoria de la visión y dolor lumbar o en la zona glútea. A su

vez la doctora Zelma Coronel (26) presentó en las Segundas Jornadas Nacionales de Alergia en Mar del Plata una serie de casos que denominó "seudo reacciones alérgicas a drogas" y que pudieron aclararse por vía emotiva, tóxica o mala aplicación medicamentosa; por ello importa saber que no todo accidente aún inmediato a la introducción de una droga tenga que ser forzosamente alérgico y quitar así una droga que puede necesitar el enfermo. Pero es que en el cuadro del shock alérgico deben ponderarse el prurito, las ronchas, los síntomas disnéicos respiratorios, el sabor metálico, la viva inquietud previa a los síntomas severos, la caída tensional y si se ha tenido la fortuna de recobrar al enfermo con vida determinar en manos experimentadas la realidad de la condición alérgica habida; utilizando todas las pruebas de laboratorio y clínicas propias del alergista. A propósito parece prudente insistir en que no hay medicación alguna que pueda evitar el shock alérgico en una persona sensibilizada a una droga: los antihistamínicos y corticoides forman parte del tratamiento del shock, pero no lo evitan y como nueva prueba recordamos un caso publicado con el doctor M. Estiú (27) donde no obstante hallarse la enferma, que sufría de una púrpura crónica, bajo largo tratamiento con dosis de 4 comprimidos de prednisolona, experimentó un grave shock por penicilina y su recuperación se debió en gran parte a que el accidente ocurrió en la misma Sala del Hospital y su atención y medios de tratamiento estaban a mano. Las combinaciones de drogas complican, a veces, el reconocer el agente alergénico, complican también en poder obtener una mejor anamnesis respecto a sus integrantes y ofrecen también mayores perspectivas de sensibilizaciones, por eso resultó oportuna la sugestión del doctor Ruiz Moreno (28) en criticar la adición de sustancias retardantes, como así el mismo Ruiz Moreno (29) proponiendo individualización de todo componente adicionado en la preparación invitaba al industrial a realizarlo sistemáticamente.

El tratamiento de una reacción alérgica a drogas impone como condición necesaria suplantar el medicamento por otro, sin parentesco alergénico. Hay casos en los cuales puede hacerse la tentativa de una desensibilización, por ejemplo la penicilina en

los casos de endorcarditis bacteriana o en el tratamiento de la lúes; nosotros hemos tenido un caso exitoso en un paciente luético y con alguna dificultad y con ayuda de tratamiento sintomático en una endocarditis. Pero debe recordarse que la desensibilización no es defintiva y que cumplido el ciclo del tratamiento específico, antes de reanudarlo debe investigarse previamente su estado alérgico al respecto Con la insulina hemos tenido éxito en un caso en que su aplicación determinó shock alérgico, habiendo sido ese estado procedido de brotes de urticaria general, anteriormente.

Exponer sobre las respuestas clínicas a la alergia a drogas configura una imposibilidad material de tiempo. Estaría satisfecho si la prudencia del médico lo llevara a un empleo efectivo de este armamento moderno teniendo siempre presente las perspectivas del daño que pueden también significar, sobre todo desde el punto de vista alérgico.

BIBLIOGRAFIA

1) NARANJO Vargas P.—Rev. Iberoamericana de Alergia. V. III, Nº 1, 1955.

2) NARANJO Vargas P.—Rev. Ecuatoriana de Medicina y C. Biol. V. II, Nº 3, 1964.

3) SOLARI M. A.—Alergia. Marzo, 1950.

4) FOUTS J. R.— of Gastroenterology (editorial) 46: 486, 1964.

5) SPAIN David.—The Complications of Modern Medical Practice-Grune &n Stratton, 1963.

6) DI MATEI P.—Folia Allegologica. III. 514, 1956.

7) CLUFF L. E. and Johnson J. E.—Progress of Allergy, 1964.

8) SULZBERGER M.—Dermatologic Allergy. Thomas, 1940.

9) WINTROBE M. M.—and Cartwight G. E. Arch. Int. Med. 98: 559, 1956.

10) ACKROYD J. F.—Am. J. Med. 14: 605, 1953.

11) DUMM J. F.—Prensa Médica Argentina. 28: 303, 1941.

12) TUCHMAN H. Am. Rev. Tuberc. 70: 171, 1954.

13) KLINGHOFFER. J. F.: Ann. Inter. Med. 40: 343, 1954.

14) VACAREZZA Jorge.—Comunicado a la Sociedad Argentina de Alergia, 1965.

15) GROPPER Arthur.—New England J. Med. 254: 522, 1956.

16) SHOOKOFF. Ch.and Lieberman. L.: J. of Allergy. 4: 506, 1933.

17) PERCHUK Eli: Annals of Allergy. 10: 339, 1952.

18) HARKAVY J. J. of Allergy. 23: 104, 1952.

19) McCULLOCH. H. and Zaligmann. I.—Arch. Dermat. y Shyph. 64: 198, 1951.

20) JENKINS Ch.—Annals of Allergy. 7: 346, 1949.

21) BULLEY. K. G..—An. Rev. Tuberc. 69: 455, 1954.

22) COHEN J.A.M.A. 186: 899, 1963.

23) SIEGAL Sh. V. 54. Nº 5-383 J. of Allergy.

24) POPPER M. Public Health Rev., 1964.

25) DUMM J. F.—Presentado a la Sociedad Argentina de Alergia, 1966.

26) —CORONEL Zelmo. Presentado a la Sociedad Argentina de Alergia, 1960.

27) ESTIU M. y J. F. Dumm, Montaña Luisa y Viani C.—Id. 1964.

28) RUIZ Moreno G.—Rev. Iberoamericana de Alergia. V. I pág. 3.

29) RUIZ Moreno G.—Rev. Argentina de Alergia. 5: 102, 1953.

REACCIONES ALERGICAS A LA PENICILINA

Dr. DAVID GORDILLO HERNANDEZ
México.

Es posible que ningún medicamento haya despertado tanto interés, desde el punto de vista curativo, como la penicillina. En efecto, ningún fármaco antes de su descubrimiento por Fleming, había logrado tal renombre y tan alta como variada aplicación en la clínica.

Sin embargo, tenemos que aceptar que al lado de ese renombre como droga de extraordinarias propiedades curativas, se han venido observando en el decurso de los años y de su progresivo empleo, reacciones colaterales de diferente índole y magnitud. Por su importancia y frecuencia destacan las de carácter alérgico, las superinfecciones y la resistencia de cepas microbianas.

Estructura química:

Todas las penicilinas conocidas en la actualidad poseen un núcleo químico común, el ácido 6-aminopenicilánico, formado por la unión de un anillo de tiazolidina y otro betalactámico; dicho núcleo se encuentra unido por un enlace peptídico a una cadena lateral (B) y la cual condiciona los caracteres de los diferentes tipos de penicillina.

Mecanismo de la sensibilización:

Antes de que Batchelor (1959) lograra aislar al ácido 6-aminopenicilánico, se pensaba (Martínez Cortés, 1959) que la penicillina sensibilizaba al hombre porque tenía una composición química muy parecida a un polipéptido de bajo peso molecular y, que desde un punto de vista inmunológico, podía comportarse como un antígeno completo o como un hapteno.

En la actualidad, se dice que ciertos medicamentos como las penicillinas son capaces, con modificaciones o sin ellas, de combinarse químicamente en el organismo con las proteínas plasmáticas o tisulares para formar complejos antigénicos, cuya especialidad serológica queda determinada por el grupo enlazado (Humphrey y White, 1964). La bencilpenicillina se puede desdoblar espontáneamente en un medio ligeramente ácido, dando lugar a compuestos sumamente activos como el ácido bencilpenicillénico, el cual, puede reaccionar directamente con los grupos amino terminales de la lisina de las proteínas formando conjugados de tipo "proteína-lisil-alfa-amida" del ácido bencilpenicilloílico. También puede reaccionar, tras una degradación posterior, para dar lugar a un compuesto disulfito de penicillina a través de los grupos S-H del aminoácido cisteína, presentes en las proteínas.

Tales compuestos, elaborados con las proteínas del plasma, se comportan como antígenos extraordinarios en los animales de experimentación, al estimular notablemente la formación de anticuerpos contra los derivados unidos a la penicillina. Aunque no se ha demostrado que esto acontezca en el hombre, la presencia de reacciones anafilácticas y del tipo de la enfermedad sérica, al administrar penicillina a personas con antecedentes de haberla recibido antes por vía parenteral, se considera, posiblemente, que se deba a una sensibilización por los conjugados penicilina-proteína.

Levine (1964), Parker (1962) y Weck (1965) también están de acuerdo en que el principal factor antigénico de la bencilpenicillina es el bencilpenicil'oil.

Ahora bien, como dice Naranjo (1965), no todas las manifestaciones de tipo alérgico producidas por la penicilina son explicables, ni en términos de reacción específica entre el conjugado penicilóílico con el respectivo anticuerpo ni, en general, en términos de reacción antigénica.

Para Josephson (1962), las reacciones anafilácticas, la urticaria aguda y las manifestaciones de tipo "enfermedad sérica" serían debidas a una respuesta antigénica humoral, mientras que las dermatitis de contacto y otras erupciones, serían más bien motivadas por una respuesta antigénica tisular.

En los últimos años, algunos investigadores han podido demostrar, en pacientes sensibilizados, positividad de pruebas cutáneas mediante el empleo de peniciloil-polilisina y ácido penicilénico (Lev, 1966). Pero, cabe aclarar, que también han sido obtenidas en pacientes alérgicos al Cefalotin (Thoburn, Johnson y Leighton, 1966).

A pesar de las numerosas investigaciones verificadas y de los hechos aducidos para explicar el mecanismo íntimo del fenómeno alérgico que ocasionan las penicilinas, caben todavía muchas interrogantes y preguntas al respecto, como juzga Naranjo.

Como quiera que sea, según este mismo autor citado, lo que ahora se conoce acerca del mecanismo sensibilizante de la penicilina, obliga a un mejor conocimiento del metabolismo de las drogas, particularmente las que con mayor frecuencia originan reacciones alérgicas.

A la luz de los conocimientos inmunológicos contemporáneos, se acepta que las personas que se alergizan a la penicilina pueden elaborar toda una serie heterogénea de anticuerpos, entre ellos:

a) —Anticuerpos sensibilizantes de la piel o reaginas, actualmente consideradas como IgA (causantes de las respuestas inmediatas de urticaria y choque anafiláctico).
b) —Anticuerpos detectables por técnicas de hemo-aglutinación pasiva, de clase IgM e IgG, cuyo significado patogénico es aún de carácter dudoso (Lev. 1966).

Vías de sensibilización:

El ser humano se puede sensibilizar a la penicilina por diferentes vías de contacto:

a) —Aérea o inhalante (aerosoles)
b) —Parenteral (inyecciones)
c) —Oral (alimentos contaminados y penicilinas ingeribles)
d) —Tópica (ungüentos y colirios)
e) —Rectal (supositorios)
f) —Vaginal (óvulos y supositorios).

Según López de Lara (1962) son más frecuentes las reacciones alérgicas después de aplicaciones locales (pomadas, polvos, pastillas, pastas dentífricas, etc.) y en forma de aerosoles (Walter, 1958, y Bickel, 1956). Para Martín (1958) la terapia parenteral con penicilina da con más frecuencia reacciones de todos los tipos que la oral. En efecto, Chancey y sus colaboradores (1955) encuentran 5.21% de reacciones en pacientes que recibieron una dosis de 1'200.000 de penicilina benzatina mensualmente, mientras que Wannanaker y colaboradores (1953) sólo observan una incidencia de 1.07% administrando 1'000.000 de unidades diarias de penicilina G por vía oral durante diez días, en un grupo formado por más de 1.000 pacientes.

Frecuencia:

En relación a este importante aspecto Hewit (1963), dice, que es un tanto infructuoso el tratar de averiguar y afirmar con exactitud la incidencia de las reacciones alérgicas por penicilina, por no poderse determinar con precisión el número total de las mismas, los diferentes tipos de reacción y el número total de pacientes que reciben la droga. Por otra parte, señala también dicho autor, numerosas reacciones cutáneas de los niños, frecuentemente, por coincidir con la administración del antibiótico en cuestión, son catalogadas como alérgicas y sólo son el inicio de alguna enfermedad eruptiva. Esta observación ha sido confirma-

da en numerosas ocasiones en nuestros servicios de alergia e infectología.

Relacionada con la frecuencia de las reacciones provocadas por la penicilina, Trinca en el año de 1962 (citado por Hewitt, 1963), publica la estadística siguiente:

1.—Urticaria y enfermedad tipo sérico: 1 a 5%

2.—Reacciones inmediatas (anafilácticas): 0.1%

3.—Dermatitis de contacto: 5 a 10%

Por su parte Brown (1961) en su encuesta realizada en 21 estados de la unión americana, el distrito de Columbia, Puerto Rico y 5 centros fronterizos de recepción, reporta haber encontrado solamente una frecuencia de 0.72% en una población de 45.442.

En los países de la América Latina sólo conocemos las estadísticas de algunos autores. Quintero Fosas en el año de 1953 reporta 5 a 8% de pacientes alérgicos a la penicilina; Salazar Malléen de 2 hasta 10% (1958); Martínez Cortés (1962) observa 4.2% en su grupo estudiado; López de Lara (1962) comprueba en su estudio realizado un aumento de 1.65% a 5.53% en un lapso de 4 años y, Campos Salas (1961) en una encuesta verificada entre 3.000 médicos de la república mexicana reporta un hallazgo de 9.641 reacciones graves por la penicilina y 421 defunciones. Esta información, a pesar de su posible veracidad, carece de datos en relación a la población total estudiada, es decir, entre que cantidad de personas que recibieron la droga y durante que tiempo, se presentaron las reacciones publicadas.

Es evidente, que en los últimos años, la incidencia de reacciones alérgicas por penicilina ha disminuído, siendo los motivos principales, por una parte, el temor del público a usarla por los casos graves y mortales conocidos a través de la prensa, y por la otra, el mayor control que del medicamento se lleva a cabo en nuestros días, tanto en lo que respecta a su venta como en sus múltiples aplicaciones.

El autor, en una revisión de 4.000 pacientes observados en un lapso de 5 años, los cuales recibieron el medicamento por diversas causas patológicas y en diferentes épocas de su vida, sólo encontró una incidencia de 1%. El período comprendido fue de 1962 a 1967 y las reacciones más frecuentemente encontradas: la urticaria y erupciones morbiliformes, dermatitis de contacto y reacciones anafilácticas en un porcentaje reducido de casos.

Formas clínicas:

La mayoría de los investigadores clasifican a las reacciones alérgicas por penicilina, en acuerdo a su tiempo de aparición, en:

a) —Tardías (tipo "enfermedad penicilínica").
b) —Aceleradas (urticaria aguda, angioedema, etc.)
c) —Inmediatas (choque anafiláctico).

Como puede apreciarse, la clasificación que se hace con las penicilinas en cuanto a las reacciones alérgicas que ocasiona, es muy similar a la establecida para los sueros heteróloogos.

Las primeras, o sea, las tardías, suelen presentarse tras un tiempo transcurrido de 1 a 4 semanas después de administrado el medicamento, dando lugar a una respuesta de tipo enfermedad sérica con artragias, urticaria, angioedema, fiebre e infarto ganglionar. En numerosas ocasiones sólo hay lesiones urticáricas o angioedema con variable grado de prurito.

En las reacciones aceleradas los síntomas (urticaria, edema angioneurótico, etc.) se hacen manifiestos a los 3 o 4 días de la inyección o administración oral del fármaco.

Cuando la reacción colateral que se desencadena es la de tipo inmediato, los síntomas pueden semejarse a los correspondientes al choque experimental del cobayo, conejo o perro. Son las más graves de todos en virtud de que el paciente puede fallecer en cuestión de segundos o minutos no obstante los recursos utilizados. La sintomatología en la generalidad de los casos se inicia con eritema, prurito generalizado, pápulas urticarianas, y casi de

inmediato, síntomas respiratorios (disnea y sibilancias) síntomas cardiovasculares (cianosis, hipotensión, pulso filiforme, colapso circulatorio y pérdida de la conciencia) y síntomas digestivos (náusea, vómito, diarrea y enterorragias). Según Rajka (1966) estas reacciones son más frecuentes en los pacientes con historia positiva de atopia.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
OMNIUM POTENTIOR EST SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

ALERGIA PENICILINICA

ESTUDIO DE 105 CASOS TRATADOS CON PENICILOIL, POLILISINA: PPL (Ciligen)

Dr. BRUM NEGREIROS y MAGALHÃES RIOS
(Policlínica General de Río de Janeiro).
Brasil.

Al clínico le interesan dos condiciones inmunológicas relacionadas a la penicilinoterapia:

1) Las graves reacciones que pueden surgir DESPUES DE LA PRIMERA INYECCION.

2) El riesgo del uso de la penicilina en pacientes que informan ya haber tenido reacción alérgica, pero que necesitan usarla.

La entrada de un antígeno en el organismo despierta la formación simultánea de varios tipos de anticuerpos. El ácido alpha-aminopenicilénico y el derivado penicil'oylico son metabolitos normales de la molécula de la penicilina y los que tienen mayor poder de haptenización (3) aunque el análisis detallado del comportamiento de ese antibiótico en los tejidos haya revelado mayor número de antígenos posibles de identificación inmunológica (4).

Los anticuerpos que intervienen en la crisis del tipo INMEDIATO, caracterizada por REACCION CONSTITUCIONAL, parecen ser básicamente REAGINAS, de índice de sedimentación específica alrededor de 7 S, implicando por tanto fisiopatológicamente una maciza liberación de HISTAMINA por desgranulación de basófilos y mastocitos cuando entra en contacto con su antígeno específico.

Si fuera posible saber de antemano si el candidato a la penicilina tiene en su suero tales anticuerpos, sería fácil evitar accidentes que aparecen hasta en los simples test por escarificación.

La ligación "in vitro" de una molécula de derivado peniciloylico con varias moléculas de lisinas isopolímeras acopladas en modo de formar una molécula más grande y más pesada, mostró ser más estable que la de ese mismo metabolito ligado a la proteína del suero (6); así, al ser testada esa nueva substancia (peniciloyl polilisina) las posibilidades de rompimiento de esa ligación son menores y consecuentemente hay menor absorción del derivado peniciloylico, quedando en la superficie de la piel; ahí va a encontrar sus reaginas específicas, sin entrar en la circulación, reduciendo el riesgo de una REACCION CONSTITUCIONAL a una simple URTICARIA LOCALIZADA.

Es verdad que han sido descritas también reacciones constitucionales con el propio test de peniciloyl-poli-lisina (PPL) (7) y nosotros las encontramos 5 veces, pero todas fueron de pequeña gravedad.

El trabajo que presentamos muestra la experiencia clínica en 105 casos testados con esa substancia nueva. Como el único elemento que el clínico dispone para juzgar el riesgo es la ANAMNESIS nos basamos en ésta, para clasificar nuestros casos y comparar con las informaciones proporcionadas por el test intradérmico con el PPL.

MATERIAL Y METODOS

Estudiamos 105 pacientes de nuestra clínica hospitalaria y privada. De acuerdo con su historia clínica, los clasificamos en grupos:

GRUPO 1——**Historia Negativa**, de uso o de reacción a la penicilina.

GRUPO 2——**Historia Dudosa**, de uso o de naturaleza alérgica de la reacción a la penicilina.

GRUPO 3——**Historia Positiva**, de reacción alérgica a la penicilina.

Todos los enfermos fueron testados con sol de PPL., en vehículo y concentración Standard (10) fabricados bajo el nombre comercial de CILIGEN (Sigma Chemical Co., St. Louis, U.S.A.).

Siempre que fue posible o indicado, se hizo posteriormente escarificación o intradermo-reacción con penicilina G. cristalina, conteniendo en número de 200.000 u. por cc. Según los resultados obtenidos se anticipó el uso de la penicilina benzatina y la respuesta del paciente fue cuidadosamente registrada.

RESULTADOS

1) **Respuesta general al test con PPL**

105 pacientes	Negativos . .	76	72%
	Dudosos . . .	08	
	Positivos . . . +	12	
	Positivos . . . + +	03	28%
	Positivos . . . + + +	06	

2) Resultados del test con PPL en el grupo **1-Historia Negativa**

45 pacientes	Negativos . .	37	82%
	Dudosos . . .	02	
	Positivos . . . +	05	
	Positivos . . . + +	01	18%
	Positivos . . . + + +	00	

3) Resultados del test con PPL en el grupo **2-Historia Dudosa**

25 pacientes	Negativos . .	18	72%
	Dudosos . . .	02	
	Positivos . . . +	03	
	Positivos . . . + +	0	28%
	Positivos . . . + + +	2	

4) Resultados del test con PPL en el grupo **3-Historia Positiva**

35 pacientes	Negativos. .	20	57%
	Dudosos. . .	04	
	Positivos. . . +	04	
	Positivos. . . ++	02	43%
	Positivos. . . +++	05	

5) Experiencia clínica en pacientes testados con PPL y autorizados para recibir penicilinoterapia

33 pacientes	grupo 1	15 (1 urticaria)
	grupo 2	7
	grupo 3	11 (1 urticaria)

33 pacientes	com PPL negativo	24 (1 urticaria)
	com PPL positivo	9 (1 urticaria)

COMENTARIOS

El primer resultado, 76 PPL negativo en 105 testados muestran las cualidades no irritantes de la substancia. La presencia de 5 reacciones constitucionales leves, indica que al contrario de lo que se pensaba inicialmente, tienen alguna capacidad antigénica (11) pero sin duda, mucho menor que la molécula de la penicilina natural.

La utilización de la historia clínica como punto de partida para la investigación parece haber sido ventajosa porque el comportamiento de la respuesta de los tests al PPL fue más o menos equivalente a la orientación proporcionada por la clínica. Así en los enfermos con historia negativa, el PPL fue negativo en 82% en tanto que en los dudosos sólo llegó a 71% para caer a 57% en aquellos con historia positiva.

Nuestros resultados equivalen a los publicados por VOSS y col. (1)

Las reacciones mencionadas por los pacientes y cuidadosamente investigadas por nosotros muestran 16 historas de urticarias (siete de las cuales dieron PPL positivo), 7 reacciones morbiliformes (con 1 PPL positivo), 2 reacciones de "Tipo Arthus" (con PPL negativo) y 1 eczema por contacto (PPL negativo).

La referencia al test con PPL en los casos arriba referidos sirve para confirmar el aspecto inmunológico de esas reacciones (morbiliforme, Arthus y contacto) que a pesar de específicas y alérgicas no son mediadas por REAGINAS y por tanto incapaces de dar PPL positivo.

Por otro lado encontramos 6 lipotimias, 2 "ronquides", vómito, eritema fugaz y 1 eritema polimorfo grave, en los casos llamados de historia dudosa y en todos ellos el PPL fue negativo. Evidentemente nunca fueron alérgicas estas reacciones, pero son ejemplos típicos de la falsa hipersensibilidad que la negatividad del PPL esclarece definitivamente. En uno de los casos (N: 77), grave forma de eritema polimorfo, con historia sospechosa de penicilina y suero antitetánico, el PPL negativo permitió esclarecer que la reacción hiperérgica había comenzado ANTES que el enfermo tomara penicilina.

De los 33 pacientes que fueron autorizados a recibir penicilina (en la realidad el número fue mucho mayor pero fueron excluídos de este estudio por falta de control preciso) tuvimos 3 reacciones alérgicas posteriores. La primera, caso Nº 64, con historia negativa después de 4 inyecciones de penicilina, habiendo presentado PPL positivo, hizo que experimentásemos inicialmente penicilina oral, lo que bastó para provocar urticaria, impidiendo la continuación del tratamiento.

La segunda, caso Nº 10, mostró erupción morbiliforme en la segunda inyección de penicilina benzatina. A pesar de referir historia anterior de alergia a la penicilina, el paciente que había adquirido una infección luética y con PPL negativo valía la pena correr el riesgo. Como fue dicho antes, la erupción morbiliforme no es mediada por reaginas (de ahí el PPL negativo) y no fue inmediata pues surgió 5 días después de la primera benzatina.

La tercera reacción es de interpretación más difícil (caso Nº 3). Se trata de un médico con historia sugestiva de reacción constitucional por benzatina, pero no muy típica. En la preeminencia de penicilinoterapia por infección luética, en fase PPL negativo, de penicilina cristalina, negativa, y de benzatina negativa, insistimos en el tratamiento cuya aplicación nuevamente repitió el cuadro anterior.

Finalmente, queremos comentar los casos Nos. 21, 23, 52, 59 y 85 que presentaron REACCIONES CONSTITUCIONALES LEVES AL TEST CON PPL. Fueron todas controladas rápidamente con aplicación de torniquete en miembro testado e infiltración local con adrenalina luego que comenzaron a aparecer pseudópodos, prurito palmar, plantar y conjuntival. El caso Nº 85 necesitó de adrenalina intramuscular. Justamente esa paciente, también una médica, seis meses después, debido a un absceso en el muslo, tomó en un hospital una inyección muscular de cefalotin (Ceporan) y entró en nuevo choque grave. Como habían sido descritas algunas reacciones con el ácido alphaaminopenicilánico y el 7 alpha-aminocefalosporánico (8) y (9), resolvimos testarla con la cefalotina en diluciones altísimas y luego progresivamente concentradas hasta alcanzar las dosis terapéuticas, las cuales fueron mantenidas más de 6 días, sin reacción inmediata o tardía.

Es posible que hubiéramos estado dentro de la fase inmunológicamente negativa (agotamiento de anticuerpos) o que haya sido usada una jeringa esterilizada con la que antes se había aplicado penicilina. Estamos continuando las investigaciones.

De cualquier forma, como medida de precaución, adoptamos test de escarificación con PPL en todos los casos con historia positiva de alergia a la penicilina. Son 15 minutos más que se invierten en esta investigación, pero que permiten evitar serias molestias al paciente y al médico tratante.

Siegel (2) llama la atención para casos raros de alergia a metabolitos menores, que no tendrían relación inmunológica con el derivado peniciloyco o con el ácido alphaaminopenicilánico, escapando por tanto a la vigilancia del test con PPL; por eso co-

menzamos a usar penicilina cristalina diluída, en escarificación en aquellos casos donde el PPL haya sido negativo. Experimentamos en 28 enfermos, de los cuales 20 fueron negativos y 8 positivos. Con esta técnica y con anamnesis más cuidadosa y mucha prudencia conseguimos hacer penicilinoterapia en 4 de los 8 positivos sin accidente.

Ese tipo de test es el más antiguo y lógico, pero infelizmente no es seguro para demostrar la presencia de reaginas específicas (12), porque éstas nunca lo son para la molécula integral de la penicillina sino apenas para sus metabolitos mayores o, raramente, los menores (DM).

Ya estaban terminados los estudios de nuestros 105 casos cuando aparecieron en Lancet (3 de junio de 1967) los artículos de BATCHELOR (12) STEWART (13) y KNUDSEN (14) mostrando que la fuente de alergia a la penicilina sería una impureza protéica en el proceso de fabricación. Batchelor que en 1959 aisló el ácido 6-amino-penicilánico y Stewart que mucho estudió esa sustancia, creen que esa impureza pueda ser retirada y ya se inician estudios con bencyl penicillina libre de impurezas aunque hasta ahora de 20 enfermos alérgicos estudiados, apenas la mitad ha dejado de dar reacción, confirmando por tanta la importancia de los determinantes menores (DM).

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Deseando encontrar una solución para el problema de la profilaxis de las reacciones constitucionales a la penicillina, que han puesto en riesgo la vida de muchos pacientes, los autores estudiaron el test intradérmico con PENICILOYL - POLILISINA (PPL). Siendo sustancia no antigénica, tendría especificidad electiva para las reaginas antiácidas alphaaminopenicilánico y derivado penicilóylico, metabolitos más importantes como responsables por esos accidentes.

Usando el criterio de agrupar los enfermos según sus historias clínicas (positiva, negativa y dudosa) verificaron que en los

105 casos estudiados el comportamiento del test concordó con los datos de la anamnesis. En los negativos los tests fueron más negativos (82%) y en los positivos fueron más positivos (43%).

En cuanto a la antigenicidad de la sustancia testada, el encuentro de 5 REACCIONES CONSTITUCIONALES LEVES demostró por una parte que esos enfermos habrían posiblemente sufrido accidentes fatales si hubiesen tomado dosis terapéuticas de penicilina. De otro lado indican que la sustancia PUEDE FUNCIONAR COMO ALERGENO. Recomiendan por eso que, cuando la anamnesis fuera positiva, se efectúe una escarificación con solución menos concentrada, antes de usarse el test intradérmico habitual.

La urticaria (16 casos) y erupción morbiliforme (7 casos) fueron las reacciones que más aparecieron en la anamnesis POSITIVA y la lipotimia (6 casos) la queja más frecuente en las reacciones falsas. El test con el PPL acompañó al aspecto inmunológico de esas reacciones, quedando negativo en las morbiliformes (no reagínica) y lipotímicas (no alérgicas).

BIBLIOGRAFIA

BOSS y col.—J.A.M.A. vol. 196, Nº 8, pág. 679, 1966.

SIEGEL, B. B. y Levine, B. B.—Journal of Allergy, vol. 35, pág. 488, 1964.

BROWN, y Price, E.—J.A.M.A. vol. 189, Nº 8, pág. 5.999, 1964.

THIEL, Hitchel y Parker.—J. of Allergy, vol. 35, Nº 5 pág. 415, 1964.

SCHWARTZ e Vaughn.—J.A.M.A.—vol. 188, Nc 13, pág. 1.153, 1963.

RYTEL e col. J.A.M.A. vol. 186, Nº 10, pág. 895, 1963.

RESNIK y Shelley—J.A.M.A.—vol. 196, Nº 8, pág. 740, 1966.

THOBURN y col. J.A.M.A. vol. 198, Nº 4, pág. 345, 1966.

EDITORIAL.—J.A.M.A. vol. 199, Nº 7, pág. 496, 1966.

BROWN, B. y Price, E.—J.A.M.A. vol. 189, Nº 8, pág. 600, 1964.

PRUEBA DE DEGRANULACION DE LOS BASOFILOS EN EL DIAGNOSTICO DE LA ALERGIA MEDICAMENTOSA

Drs. GONZALO ALONSO F. y JUAN GRAU V. y Srtas. PATRICIA FUENZALIDA B. y MARIANELLA GARCIA C.
Instituto de Microbiología e Inmunología y Cátedra "D" de Medicina. Universidad de Chile.

Entre los inconvenientes que se pueden presentar con el empleo de la penicilina, cabe destacar la aparición de reacciones de tipo alérgico. Estas reacciones, si bien no son muy frecuentes, comprenden manifestaciones que van desde un eritema simple y una erupción pápulo-vesiculosa de extensión variable hasta una reacción anafiláctica grave que, en ocasiones, puede ser mortal.

Si se tiene presente el riesgo que puede significar la práctica de intradermo-reacciones para el diagnóstico de la alergia penicilínica, resulta evidente la conveniencia de practicar procedimientos indirectos con tal finalidad. Entre estos últimos procedimientos se destaca la prueba de degranulación de los basófilos.

Partiendo del hecho de que los signos fundamentales de las reacciones alérgicas son o pueden ser inducidos por la histamina y de que el depósito de histamina en la sangre es el granulocito basófilo, Shelley ha propuesto una técnica de fácil realización consistente en estudiar la degranulación de los basófilos consecu-

tiva a la verificación de una reacción antígeno-anticuerpo. Este autor, por las premisas recién enunciadas, relaciona la degranulación de los basófilos con la liberación de la histamina en ellos contenida. Esta degranulación la ha podido observar tanto en los basófilos circulantes (prueba directa) como en los basófilos de individuos normales que se ponen en contacto con el antígeno y el anticuerpo entre porta y cubreobjetos (prueba indirecta).

Esta prueba, susceptible de ser aplicada al estudio de la sensibilidad frente a muchos alergenos, fue aplicada por nosotros en 1965 al diagnóstico del asma bronquial extrínseco utilizando el polvo de habitación como antígeno. Hasta donde hemos podido revisar la literatura, se trata del primer trabajo realizado utilizando dicho antígeno.

En la presente comunicación, nos queremos referir a la experiencia que hemos podido formar al aplicar la prueba de Shelley en un grupo de pacientes atendidos y controlados en el Departamento de Alergia del Hospital Clínico de nuestra Universidad refiriendo manifestaciones de intolerancia por la penicilina.

Hemos relacionado la prueba indirecta de degranulación de los basófilos por su fácil realización y por precisar únicamente una pequeña cantidad de suero sanguíneo del paciente en estudio.

MATERIAL Y METODOS

Nuestro material estuvo constituído por:

a) 50 muestras de suero sanguíneo procedentes de pacientes; y
b) 50 muestras de suero sanguíneo procedentes de dadores del Banco de Sangre. Se trata de adultos sanos sin antecedentes alérgicos, especialmente investigados.

Como dadores de basófilos, utilizamos conejos que seleccionamos mediante el recuento de dichos elementos en las condiciones de nuestras experiencias. Así las cosas, las cifras de basófilos de los conejos empleados oscilaron entre 10 y el 15%.

En calidad de antígeno, utilizamos una solución de penicilina al 1:100 (p:v).

En cada caso, y en forma previa a la reacción propiamente dicha, practicamos sendos controles del compartimiento de los basófilos de conejo frente al suero del paciente, frente al antígeno y frente a la solución salina fisiológica utilizada en diluciones.

TECNICA

Sobre una lámina portaobjetos, previamente teñida con rojo neutro, se coloca una microgota (aproximadamente 0,005 ml.) de suero del paciente Esto se hace utilizando una jeringa de tuberculina provista de aguja Nº 27 (B-D). A continuación se agrega la capa de glóbulos blancos obtenida por centrifugación de sangre heparinizada de conejo en pipetas capilares. Finalmente se agrega una microgota (aproximadamente 0,005 ml.) de la solución del antígeno. Se mezcla por agitación suave al aire (puede ser con ayuda de un asa de platino) y se cubre con una laminilla cubreobjetos. La lectura se realiza al microscopio con inmersión de aceite. Al cabo de 5 minutos, los basófilos se destacan del resto de los leucocitos por sus granulaciones teñidas de color rojo.

Fijamos en 25 el número de basófilos para cada recuento, por ser este número el que puede contarse dentro de los 10 a 20 minutos que tarda en completarse la prueba.

La reacción positiva se manifiesta por cambios de forma del basófilo, disminución de la intensidad de la tinción de sus gránulos y, en muchas ocasiones, expulsión de los mismos.

En los controles practicados por separado con el suero de los pacientes y con la solución del antígeno pudimos observar la presencia de cierto porcentaje de degranulación en ausencia de reacción antígeno-anticuerpo. En ninguno de los casos estudiados este porcentaje pasó del 10% (2 basófilos). De acuerdo con lo sostenido por Shelley y por los autores que han trabajado en el tema (Feinberg, Juhling, Harry, Kenneth), debe restarse esta

degranulación inespecífica de la obtenida en la reacción propiamente tal. Efectuada la resta, se consideran como positivos todos aquellos casos que presentan una cifra de 30 o más por ciento de basófilos degranulados.

En la fotografía de la Fig. 1 se ve el aspecto que toma el leucocito basófilo de conejo a los 5 minutos de ser puesto frente al suero del enfermo y al alergeno. Se aprecia la granulación interna teñida con rojo neutro. A los 10 minutos (fotografía central) se observa una disminución de la intensidad de la tinción de los gránulos. A los 20 minutos de lectura en la prueba considerada positiva (fotografía de la derecha), los gránulos rechazados a la periferia han perdido la coloración y algunos han sido expulsados fuera de la célula. (Fotomicrografías originales).

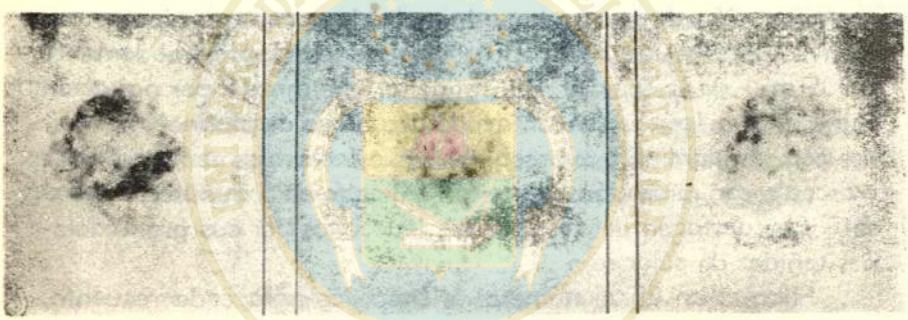


Fig. 1.—PRUEBA DE DEGRANULACION DE LOS BASOFILOS: Aspecto de los basófilos en diferentes fases y tiempos de lectura de la prueba. Para detalles, ver el texto.

RESULTADOS

En los 50 individuos adultos sanos (grupo control) pudimos observar cifras de degranulación que oscilaron entre 0 y 20%, es decir, valores en todo caso negativos para el test en estudio. El 68% de los casos correspondió a degranulación nula (0%); el 24% entre el 4 y el 12% y el 8% restante entre el 16% y el 20%. La media en este grupo fue de 4,10%.

Las cifras de degranulación observadas entre los 50 pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina oscilaron entre 32 y 84% con una media de 40,72%. En el 18% de los casos el porcentaje de degranulación osciló entre 52 y el 84%. En el 48% de los casos el porcentaje de degranulación osciló entre el 36 y el 48%. En el 34 restante de los casos, el porcentaje de degranulación fue del 32%.

En los pacientes integrantes del 18% de los casos cuyos porcentajes de degranullación fueron más altos, se corroboró el diagnóstico por la presencia de lesiones cutáneas consecutivas a la administración de penicilina o al contacto con la droga (enfermeras). En los pacientes integrantes del 82% restante de los casos, el diagnóstico se corroboró mediante una anamnesis cuidadosamente tomada antes de realizar el test y con reacciones cutáneas con una solución al 1:100.000 (p/v) de penicilina practicadas con posterioridad y que, en todos los casos, resultaron concordantes.

En suma, creemos que con esta simple técnica se podrá evitar la producción de reacciones, a veces violentas, pero en todo caso molestas, en pacientes que deben utilizar un antibiótico que no puede ser reemplazado por otro más inofensivo.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST QUAM FULMEN SCIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

CUARTO TEMA OFICIAL

INMUNOAGRESION Y ALERGIA

MESA DIRECTIVA

PRESIDENTE:	Dr. León Bentolila (Argentina)
MODERADOR:	Dr. Armando Pérez L. (Venezuela)
VOCALES:	Dr. José Varea (Ecuador)
	Dr. H. Martínez (Perú)
SECRETARIO:	Dr. Jorge Rodríguez (Ecuador).

AUTOAGRESION ANTIGENICA ANTITIROGLOBULINA EN EL CRETINISMO ENDEMICO

Dr. RODRIGO FIERRO BENITEZ
Escuela Politécnica Nacional, Facultad de Medicina
Universidad Central.
Quito - Ecuador

I.—La hipótesis de la transferencia placentaria de autoanticuerpos tiroideos maternos, como causa de hipotiroidismo fetal, y en general daño de la tiroides del feto, fue enunciada y sostenida en comunicaciones sucesivas por Beirwaltes y colaboradores (1, 2). Poco después, Blizzard (3) informó sobre la incidencia más alta de autoanticuerpos antitiroideos en madres de cretinos, en relación a la incidencia hallada en la población general, y en una población "control" de mujeres embarazadas que dieron a luz niños normales. Los hallazgos de Blizzard confirmaron la hipótesis de la transferencia placentaria de los anticuerpos maternos, y demostraron además que dichos anticuerpos transferidos rápidamente desaparecen de la sangre del niño. Casi contemporaneamente, Sutherland (4) comunicaba el nacimiento de dos niños cretinos nacidos de madre hipotiroidea, atribuyendo el hecho a daño producido por los anticuerpos antitiroideos maternos

a la tiroides fetal. Hield, en un estudio crítico a los trabajos de Beirwaltes y Blizzard, mantuvo el criterio de que la más alta incidencia de anticuerpos antitiroideos en las madres de cretinos de la serie de Blizzard, podía deberse al hecho de que la edad de éstas era mayor a la del grupo de embarazadas "control". Una vez que era bien conocido el hecho de que la incidencia de autoanticuerpos se eleva con la edad. Parker y Beirwaltes, en mujeres en quienes presentaban anticuerpos antitiroideos antes del embarazo, determinan dichos anticuerpos usando antígenos tiroideos de bocio humano exoftálmico, e igual cosa realizan en los niños que nacen de aquellas mujeres hasta los dos años de edad. Confirman que los anticuerpos maternos cruzan la placenta, y circulan en la sangre de los niños solamente un corto período de tiempo. De las 23 mujeres estudiadas, en 15 los anticuerpos desaparecen de la circulación fetal en las primeras 4 semanas del embarazo; en las 8 restantes los anticuerpos se mantienen hasta el nacimiento del niño, y esta situación no es causa de cretinismo. Como dato complementario, Parker y colaboradores pueden observar que se produce una reducción de los títulos de anticuerpos circulantes durante el embarazo, para elevarse luego del parto (5). Means, en 1963, refiriéndose al problema, sienta las siguientes bases conclusivas: **a**) Los anticuerpos antitiroideos maternos atraviezan la placenta; **b**) En el feto esta situación generalmente no tiene ningún efecto adverso detectable; **c**) Sin embargo, del análisis estadístico de grandes series de pacientes, se desprende que los anticuerpos maternos pueden producir en raras ocasiones daño tiroideo fetal, **d**) Tanto en los animales como en el hombre, la correlación entre el grado de lesión tiroidea y la presencia o concentración de anticuerpos circulantes no ha sido demostrada o lo ha sido en forma incompleta (6).

Es menester enfatizar que todos los autores reseñados, al referirse al cretinismo lo hacen en relación con el conocido con el nombre de "esporádico". Revisión y sistematización del cretinismo esporádico que han sido efectuados por Stanbury recientemente (7).

II.—En comunidades rurales de la región andina del Ecuador, hemos demostrado que la alimentación adolece de una severa carencia crónica de yodo (de 7 a 22 microgramos de yodo eliminados en orina de 24 horas), con incidencias de bocio de hasta el 70% en la población total (8). Igualmente en estas mismas poblaciones demostramos, epidemiológicamente, la existencia de una estrecha relación entre la severidad de la endemia del bocio y la prevalencia de cretinismo endémico, sordomudez, sordera, mudez, y malformaciones congénitas de las extremidades inferiores (9). A nivel familiar no hallamos ninguna relación entre incidencia de bocio en los padres y prevalencia de cretinismo endémico en los hijos. Pudimos sí evidenciar una clara tendencia familiar para que en una misma familia naciera más de un niño cretino (10).

A título explicativo, hemos pensado que los defectos neurológicos asociados con el bocio endémico (cretinismo, sordomudez, sordera, mudez) pueden deberse a un hipotiroidismo intrauterino, el cual al producirse en etapas críticas de la embriogénesis, condicionaría dichas anormalidades neurológicas, y que éstas persistirían luego del nacimiento a despecho de la evolución que siguiera la función tiroidea del niño (11). Si la tiroides de éste, con posterioridad al nacimiento, es capaz de poner en juego los mecanismos que hacen posible la adaptación del hombre a la carencia crónica de yodo, se daría, por ejemplo, un niño sordomudo eumetabólico; en caso contrario, el niño devendría en un cretino hipotiroideo con talla corta, e inclusive enano. Lo que antecede nos parece aceptable al menos en lo que se refiere al cretinismo endémico tal cual se lo encuentra en Nueva Guinea (12) o en la región andina. A diferencia del cretinismo descrito en el Congo (13), el estudiado por nosotros no presenta los estigmas claros a los que conduce el hipotiroidismo congénito; y como un cuadro sindrómico con características propias lo hemos descrito (14,15). Queda en pie, sin embargo de lo dicho, hallar la causa, el mecanismo por el cual se produce aquel hipotiroidismo transitorio durante la vida fetal. Hecho tanto más difícil de ser dilucidado si se tiene presente que pese a existir una tendencia familiar para que se

de más de un niño cretino en una misma familia, es de conocimiento general que en las áreas con una carencia severa de yodo en una misma familia se dan niños normales y niños cretinos.

III. Partiendo de la base de que existe una estrecha dependencia entre las hormonas tiroideas y el desarrollo normal del sistema nervioso central (16), a manera de hipótesis de trabajo se programó el presente estudio: la posibilidad de que autoanticuerpos antitiroideos maternos, al cruzar la placenta, fueran los responsables de aquel hipotiroidismo intrauterino, que al producirse en etapas tempranas y críticas de la embriogénesis, condicionaría el aparecimiento de aquellos defectos neurológicos asociados al bocio endémico.

MATERIAL Y METODOS

La Esperanza, pequeña población localizada al Norte de la provincia de Pichincha, altamente endemizada por el bocio y defectos neurológicos asociados, y cuyos habitantes soportan una severa carencia crónica de yodo (8), fue elegida como lugar de estudio. A 77 mujeres de esta población y desde la 38 semana antes del parto se les efectuó determinaciones de autoanticuerpos antitiroglobulina, según el método de Boyden (17) modificado por Fulthorpe y colaboradores (18) (aglutinación de glóbulos rojos tanizados; preparación comercial de células sensibilizadas a la tireoglobulina y células de control, de la Burroughs Wellcome, Londres). Se efectuó una media de 6 determinaciones en cada una de las 77 mujeres, y se trató siempre de que dichas 6 determinaciones cubrieran todo el embarazo. Los niños nacidos de las madres estudiadas, fueron examinados longitudinalmente desde el nacimiento hasta los dos años de edad. El estudio del desarrollo neuro-motor y del crecimiento somático de aquellos niños se efectuó según los métodos de Gessell (19) y Goodenough-Harris (20).

RESULTADOS

Una vez que en la encuesta realizado en la población total de La Esperanza habíamos hallado una incidencia de defectos neurológicos asociados con la endemia del 9%, y si además existen buenas razones para creer que los niños cretinos mueren en los primeros años de la vida en una proporción mayor al de los niños "normales", la programación de estas investigaciones se realizó sobre la base de que de las 77 mujeres nacerían de 7 a 10 niños defectuosos.

Tan sólo en 5 de las 77 mujeres examinadas se hallaron títulos de anticuerpos antitiroglobulina. Títulos bajos, sin ninguna significación (de 1/10 al 1/100 de dilución). Los hallamos presentes a tiempo de las primeras determinaciones (38 semanas antes del parto), desapareciendo a la 20 semana. En sangre de cordón umbical, no se halló un solo caso que presentara inclusive títulos tan bajos como los hallados durante el embarazo.

Tres niños de entre los 68 estudiados (pues 9 murieron antes del primer año de vida), fueron diagnosticados en forma indudable de cretinos; su retraso en el desarrollo neuro-motor fue evidente. Se descartaron para ser clasificados como cretinos, aquellos casos que no presentaban datos concluyentes. Actitud tanto mas necesaria si se tiene en cuenta que pese a la bondad de los métodos empleados, la valoración del desarrollo neuromotor de un niño es un problema arduo en edades tempranas. Problema que se agudiza si se considera que todos los niños de la población estudiada, presentan un retraso notable en relación a los patrones internacionales (19,20). Las madres de los niños diagnosticados como cretinos, no presentaron anticuerpos antitiroglobulina durante el embarazo.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Los títulos tan bajos de anticuerpos antitiroglobulina hallados en el grupo de mujeres embarazas estudiado (60% de dichas

mujeres con bocio), nos permiten concluir que en el área bociosa estudiada, prácticamente no se da un fenómeno inmunológico asociado. Resultados similares han sido reportados en Chile (21), Grecia (22) y en el Brasil (23). Los resultados obtenidos en este último país son tanto más interesantes para nosotros si se considera que los sujetos examinados fueron cretinos provenientes de una zona altamente endemizada por el bocio. Recientemente, en Misiones, Argentina, el 84% de entre 316 sujetos examinados presentaron títulos significativos de anticuerpos antitiroglobulina (24). Hallazgos éstos que según comunicación personal del Autor necesariamente deberán hallar su explicación en la intercurrencia de otras entidades, parasitarias quizás, muy frecuentes en la población bociosa estudiada.

Lo dicho en relación a nuestros resultados nos permiten concluir que la agresión antigénica antitiroglobulina, por parte de la madre a la tiroides fetal, con el consiguiente hipotiroidismo de éste, debe descartarse como causa etiopatogénica del cretinismo endémico y demás defectos neurológicos asociados con el bocio endémico.

BIBLIOGRAFIA

(1) BEIRWALTES, W. H. et al. J. Lab. and Clin. Med., 50: 792, 1957.

(2) BEIRWALTES, W. H. et al. J. Clin Endocrinol. and. Metab., 19: 179, 1959.

(3) BLIZZARD, R. M. et al. New England J. Med., 263: 327, 1960.

(4) SUTHERLAND, J. M. et al. New England J. Med., 263, 336, 1960.

(5) PARKER, R. H., and Beirwaltes, W. H. Clin. Endocrinol, and Metab., 21: 792, 1961.

(6) MEANS, J. H. et all. THE THYROID AND ITS DISEASES. Ed. McGraw-Hill Company, Inc., New York, 1963.

(7) STANBURY, J. B. METABOLOPATIAS HEREDITARIAS. Ed. Salvat, Barcelona, 1963.

(8) FIERRO Benítez, R. y col. Rev. Ecuat. Med. Cienc. Biol., 5: 15, 1967.

(9) FIERRO Benítez, R. et al. Rev. European Endocrinol, 3: 397, 1968.

(10) FIERRO Benítez, R. et al. New England J. Med. (accepted for publication).

(11) FIERRO Benítez, R., and Stanbury, J. B. New England J. Med. (accepted for publication).

(12) CHOUFOER, J. C., et all. J. Clin. Endocrinol. and Metab., 25: 385, 1965.

(13) DUMONT, J. E., et all. J. Clin Endocrinol. and Metab., 23: 325, 1963.

(14) FIERRO Benítez, R. Thyroid Function and Skeletal Muscle Structure in Endemic Cretinism. Proceedings Third International Congress of Endocrinology, México, 1968.

(15) VICKERY, A. L., and Fierro Benítez, R.: Am. J. Pathology, 49: 193, 1966.

(16) CAMPBELL, H. J. and Eayrs, J. T. Brit. Med. Bull., 21: 81, 1965.

(17) BOYDEN, S. V. J. Exptl. Med., 93: 107, 1951.

(18) FULTHORPE, A. J., et all. J. Clin. Path., 14: 654, 1961.

(19) RAMIREZ, I. and Fierro Benítez, R.: Iodized Oil in the Prevention of Endemic Goiter and Associated Defects with the Endemic in the Andean Region. Proceedings Third Meeting Scientific Group on Reserach in Endemic Goiter, PAHO, México, 1968.

(20) FIERRO Benítez, R., and Stanbury, J. B. Proceedings II Nutritional Congress of Western Hemisphere, Puerto Rico, 1968.

(21) BARZELATO. J., et all. Acta Endocrinológica 54: 577, 1966.

(22) MALAMOS, B. K., et all. Acta Endocrinológica Suppl. 100: 180, 1965.

(23) LOBO, C. G., et all. Arq. Bras. Endocrin. Metab., 13: 65, 1964.

(24) SOTO, R. J., et all. J. Clin. Endocrinol. Metab., 27: 1581, 1967.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
OMNIUM POTENTIOR EST SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

CONFERENCIAS MAGISTRALES
Y
PRESENTACIONES ESPECIALES

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST SAPIENTIA OMNIUM
FUNDADA EN 1620
QUITO

MESA DIRECTIVA

PRESIDENTE:	Dr. Carlos Canseco (México)
VOCAL:	Dr. C. Baena Cagnani (Argentina)
SECRETARIO:	Dr. Gualberto Avalos (Ecuador)

MORFOLOGIA DE LAS REACCIONES INMUNOPATICAS

Prof. ERICH LETTER
Alemania.

La aparición de la alergia como fenómeno biológico, conocido como tal desde siglos, tuvo su primera precisión en la formulación de von Pirquet, que la define como **allosensibilidad adquirida**. No es nada patológico a priori, sino que se basa en la propiedad general de reaccionar que tienen las células, tejidos y órganos, es decir de responder con una **reacción** ante un estímulo. Esta propiedad es, junto a la del metabolismo, el crecimiento y la motilidad, la tercera de las cuatro propiedades básicas de la sustancia viviente. A la reacción sigue la **regulación**, es decir la vuelta al lugar de partida y a la calma, que son propias, asimismo, de las estructuras vivientes.

Cuando la reacción a un estímulo desencadenante es inadecuada temporal, cuantitativa o cualitativamente, se altera la vuelta al punto de partida, resultando la **disregulación** y con ella la **patía por irritación** o la alergia como allosensibilidad adquirida, como **enfermedad**. Así pues, la alergia como fenómeno no es primariamente patológica, sino que llega a ser enfermedad a través de la disregulación de la respuesta al estímulo.

Desde el punto de vista especial diferenciamos dos formas de alergia en cuanto a allosensibilidad adquirida: la alergia de antígeno-anticuerpo y la alergia disregulativa.

La sintomatología clínica, que designamos conjuntamente como enfermedad alérgica, corresponde a la alergia del antígeno-anticuerpo. También la alergia disregulativa es alosensibilidad adquirida, pero no tiene, en esencia, nada que ver con las reacciones antígeno-anticuerpo. Su sustrato es vascular, neural u hormonal.

El trabajo de los últimos veinticinco años ha demostrado que las denominadas enfermedades alérgicas se basan, sin excepción, en las reacciones antígeno-anticuerpo. Por ello, la Alergología es incluída in toto en el campo de los fenómenos inmunitarios, un punto de vista que ha sido impugnado durante mucho tiempo por muchos alergólogos los cuales quisieron colocar a la alergia en un lugar especial. Hoy, en las Sociedades Nacionales e Internacionales se ha sacado la consecuencia debida de este nuevo concepto y la denominación se ha transformado en "Sociedad de Alergología e Inmunología".

Daré a continuación un esquema acerca de la situación de la alergia antígeno-anticuerpo frente a la alergia disregulativa. Es, a la par, un esquema de la respuesta al estímulo, en la forma de normegia y alergia, en la Biología de las células, del tejido y del organismo. Así pues, la alergia antígeno-anticuerpo es un fenómeno en el círculo de la inmunidad, o de sus alteraciones; es decir una **inmunopatía.**

Bajo el concepto de **inmunidad** entendemos la protección completa y adquirida contra una sustancia primariamente perjudicial para el organismo. Existe inmunidad adquirida contra venenos orgánicos e inorgánicos y contra sustancias vivientes. Sabemos que hay inmunidad contra el arsénico, que es primariamente venenoso, y contra las toxinas del bacilo de la difteria y del tétanos, contra bacterias, virus, etc. Mientras que el mecanismo de acción de la inmunidad contra el arsénico está en litigio, sabemos que se basa aquella contra las toxinas en la formación de las llamadas antitoxinas y anticuerpos. Pero los anticuerpos también son elaborados contra substancias reabsorbidas parenteralmente, las cuales son extrañas al cuerpo y al individuo, pero que, en cuanto a antígeno, **no son** venenosas primariamente. Es-

tos antígenos no se hacen perjudiciales hasta que a partir de ellos se originan en el organismo productos de reacción complejos al combinarse con los denominados anticuerpos y consumirse el complemento.

La idea, expresada en ocasiones, acerca de que el anticuerpo contra una sustancia extraña, viviente o no, sea una "sustancia protectora" y su producción una "función protectora" del organismo, se aleja bastante de la realidad de los hechos y de su significación biológica. Los anticuerpos no son **ninguna** protección del organismo. No tienen ninguna finalidad dirigida en este sentido. Son inherentes a los organismos multicelulares y son el resultado obligado de la función metabólica de reabsorción y digestión, propia de las células vivientes, así como de la función secretora de proteínas de determinada estirpe celular mesenquimatosa.

Más difícil es contestar a la pregunta acerca de la esencia de un antígeno. Es a la par un problema biológico y químico. El descubrimiento de la inmunotolerancia nos muestra que la misma sustancia, que es reconocida como antígeno totalmente activo, en determinadas circunstancias no suscita la formación de anticuerpos en el organismo. Así pues, el concepto de "antígeno" no es nada absoluto con respecto al organismo, sino algo relativo en muchos aspectos.

En el campo de los anticuerpos sólo las verdaderas toxinas conducen a una inmunidad efectiva a través de la formación de anticuerpos antitóxicos. Es decir, a una reacción libre de daños para el organismo. Todos los demás antígenos permiten el desarrollo de reacciones parcialmente inmunitarias, pero no una completa inmunidad, sino a una inmunopatía. Como contrapartida de la inmunopatía se encuentra la inmunotolerancia. Es decir, la inmunidad contra antígenos. Así pues, frente a la inmunidad total, es decir libre de daños distinguimos la inmunidad **pática** o **paradójica**, es decir la inmunidad que cursa con daños o inmunopatía. La exotoxina es un anticuerpo humoral, que se une con la toxina administrada y la neutraliza. Ello no implica daño y el complejo toxina-antitoxina significa la protección contra la

acción tóxica primaria de aquella. Este tipo de inmunidad no tiene equivalente morfológico alguno. Es decir no es posible visualizarlo atendiendo a las alteraciones de la forma de las células y tejidos, pues, sólo reside en lo funcional. Otra cosa ocurre en el grupo de los antígenos séricos y de las proteínas puras, así como el de los antígenos bacterianos y micóticos. En el grupo de los antígenos séricos y proteínas se engendran predominantemente anticuerpos humorales precipitantes. En el grupo de los antígenos bacterianos y micóticos se producen reaginas celulares, o que se hacen celulares con la reacción. Los anticuerpos humorales conducen a la formación de complejos fuertemente activos, los cuales efectúan reacciones sobre la membrana plasmática de las células. Las inflamaciones a nivel de los tejidos conducen a las reacciones miovasculares de la anafilaxia, en donde los antihistamínicos no tienen efecto.

En el grupo de los antígenos bacterianos y micóticos tienen lugar distrofias en las células con los fenómenos de necrosis y de lisis, alteraciones de la permeabilidad en los capilares, inflamaciones en los tejidos y proliferaciones celulares más o menos acusadas en el mesénquima. La liberación de productos vascularmente activos es uno de los síntomas capitales de este grupo, y conforme a ello tienen los antihistamínicos un efecto positivo.

Así pues, tenemos tres tipos de reacciones:

En el primero, una sustancia primariamente no tóxica engendra un anticuerpo que neutraliza al veneno en cuanto a antígeno y le convierte en no tóxico, sin que sobrevengan reacciones celulares ni tisulares.

En el segundo grupo, una sustancia primariamente no tóxica engendra un anticuerpo que, en copulación con el antígeno, desencadena manifestaciones distróficas de las células e inflamaciones en los tejidos. A este fenómeno le denominamos "hipersensibilidad" o anafilaxia".

En el tercer grupo, una sustancia primariamente no tóxica determina la formación de los llamados anticuerpos celulares que al reaccionar con el antígeno determinan distrofias celulares y, como consecuencia de su dependencia celular, la formación de

sustancias vascularmente activas. Este es el campo de las **enfermedades propiamente alérgicas**. En los tres casos se consume complemento del suero en cantidad variable. Esta hiperergia alérgica es influenciable terapéuticamente por medio de los antihistamínicos y constituye la alergia de los enfermos y de los terapeutas. En la Tabla I encuentran ustedes resumido todo lo que he desarrollado.

Ahora nos preguntamos si o no la morfología puede deducirse según el tipo de antígeno y del anticuerpo o, al menos, ante una reacción inmunitaria. Con otras palabras, si existe una correspondencia morfológica, es decir, una especificidad para las reacciones anafilácticas e Hiperérgico-alérgicas. Tal correspondencia no existe, ya que las posibilidades de reacción morfológica de las células y tejidos, son muy inferiores frente al gran número de causas diferentes. En este aspecto es específica la reacción sólo en el sentido de la historia anterior, pero no en el sentido de la morfología. No obstante, el tipo de reacción en la ordenación general de las alteraciones inmediatas y de la participación cuantitativa de las reacciones vasculares y celulares, es decir la organización de los componentes de la reacción, puede relacionarse con el tipo de antígeno.

Consideremos con razón, que en el fenómeno de Shwartzman-Sanarelli no existe ninguna reacción inmunológica. Sin embargo, la reacción es específica desde el punto de vista de la sensibilización. Por esto debemos incluir, con todo rigor, el fenómeno de Shwartzman-Sanarelli dentro de las reacciones alérgicas, ya que nos presenta la anosensibilidad adquirida a través de la sensibilización en el sentido de von Pirquet. No obstante, no es ninguna reacción inmunoalérgica sino una reacción alérgica disregulativa. Pero la morfología de la reacción de Shwartzman-Sanarelli, con la lesión endotelial, utiliza la exudación hemorrágica y serosa, las mismas piezas de reacción que el fenómeno de Arthus, y, si no se conoce la sensibilización utilizada, a menudo no se diferencia de un fenómeno de Arthus. Por esto, es cierto que, desde el punto de vista morfológico no es específica, sino que solamente mantiene una determinada **tipicidad**, en la ordenación

TABLA I

LOS TRES GRUPOS DE REACCIONES ANTIGENO - ANTICUERPO CON SUS EFECTOS SOBRE CELULAS Y TEJIDOS Y SUS RELACIONES CON LA INMUNIDAD

	Naturaleza del antígeno	Naturaleza del anticuerpo	Producto de reacción	Fijación del complemento	Efecto sobre células y tejidos	Tipo de efecto	Significación biológica
I	exotoxinas tétanos difteria venenos de serpientes	humoral precipitante	complejo toxina-antitoxina	+	ninguna	ninguno	inmunidad ortológica
II	antígenos de sueros proteinas puras	humoral precipitante	complejos antígeno-anticuerpo	+	inflamación	anafilaxia reacción miovascular antihistamina sin efecto	
III	antigenos bacterianos, micóticos, del polen	reginas	complejo antígeno-anticuerpo	+	distrofia lisis } células alteración de la pearmeabilidad } capilares inflamación proliferación mesenquimatosa celular } tejidos = histiona	liberación de sustancias vasoactivas permeabilidad aumentada de los capilares proliferación mesenquimatosa antihistamina eficaz	pática inmunidad paradójica

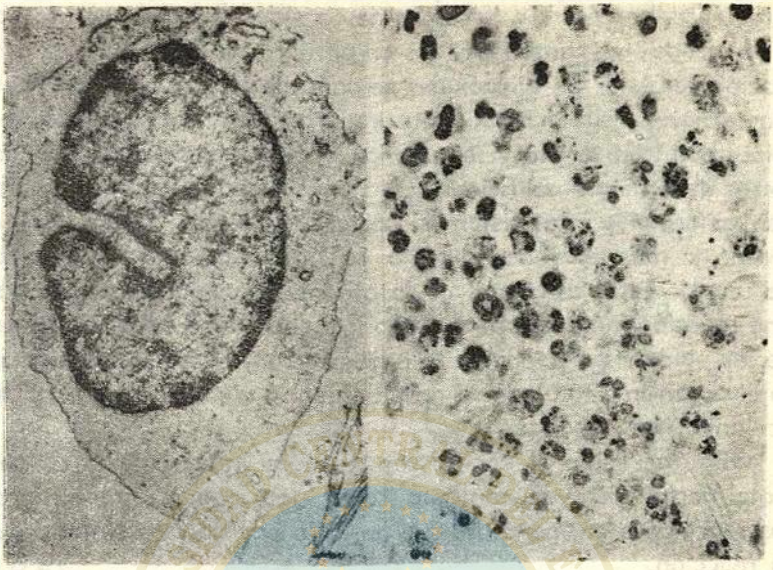


Fig. 1 Fig. 2

Fig. 1.—Célula reticular con núcleo típico en el fenómeno de Arthus de la córnea.

Fig. 2.—Leucocitos fagocitantes en el fenómeno de Arthus del labio de conejo. Numerosos complejos antígeno-anticuerpo fagocitados, apareciendo como glóbulos oscuros.

conjunta de los síntomas que toman parte, como ya ha dicho Claudio Bernard en atención a la especificidad: "L'arrangement c'est le typique".

¿Qué ocurre pues en las conocidas reacciones inmunopáticas desde un punto de vista morfológico y orientados según los fenómenos fundamentales de la patología general de la célula y del tejido?. La abundancia, casi desconcertante, de cuadros morfológicos en las reacciones inmunopáticas se hace difícil de comprender en principio. Pero su variabilidad no se explica por variabilidad de causas, sino por la compleja naturaleza del sustrato en el que ocurren estas reacciones. Esta concepción es de un significado fundamental. Desde el punto de vista de la estruc-

turación del organismo debemos de considerar como sustrato para las reacciones inmunopáticas en primer lugar la célula, la asociación celular. En el próximo peldaño de la organización tenemos el tejido, cuyo componente integrante es la circulación terminal con la arteriola y red capilar, y cuya unidad sinérgica nosotros denominamos **histiona**. El nuevo peldaño está constituído por los órganos y los sistemas orgánicos, siendo, finalmente, el último y más elevado peldaño el organismo total. En cada uno de estos escalones de la organización puede presentarse una reacción inmunopática. Pero la complejidad cada vez mayor de los peldaños aislados de la organización, desde la célula hasta el organismo total, se ve reflejada en la variabilidad de las reacciones inmunopáticas.

En la Tabla II encuentran ustedes representado el sustrato morfológico y su conjunto, como lugar donde se manifiestan las reacciones antígeno-anticuerpo, a la par que los síntomas de la reacción.

La condición básica para una reacción antígeno-anticuerpo es la **formación de anticuerpos** en las células. Por esto se encuentran en relación inmediata con nuestro tema. Los anticuerpos humorales son fabricados por las **células** plasmáticas. La globulina anticuerpo se puede demostrar por medio de la microscopía de fluorescencia y con isótopos. Con el microscopio electrónico se puede observar que la producción de globulina anticuerpo tienen lugar en el ergastoplasma de las células, pudiéndose seguir igualmente la eliminación de la proteína anticuerpo fabricada, la cual se hace por diferentes caminos. La **célula reticular** es la célula madre de la célula plasmática. De ella derivan, por una parte, células plasmáticas, y por otra, linfocitos. El destino de los linfocitos grandes y pequeños es morfológicamente distinto del de las células plasmáticas.

Las células plasmáticas tienen una función de **secreción** de proteínas anticuerpos. Los linfocitos también fabrican anticuerpos, pero estos permanecen como **celulares**. Hasta que punto estos son distintos o iguales es un asunto todavía muy discutido. Ello juega un papel importante en la Alergología, ya que los an-

TABLA II

LOS SUSTRATOS MORFICOS Y SUS COMPLEJOS COMO LUGARES DE MANIFESTACION DE LA REACCION ANTIGENO-ANTICUERPO.

		SINTOMAS DE LA REACCION
CELULA	a) célula particular (leucocitos, espermatozoide) b) asociación celular (sincitio, cultivo celular)	hiperplasia, mitosis de células gigantes, fagocitosis, emigración, daños de la membrana superficial, aglutinación. Con efecto complementario: citoplasma-mitocondrias-tumefacción de lisosomas, vacuolas citoplasmáticas, necrosis, lisis.
TEJIDOS	El complejo primordial es la histiona; sus elementos básicos que funcionan sinergísticamente son:	
histiona	vasos = lecho vascular terminal lecho linfático (capilares y arteriola) nervios (sin perineurio) sustancias fundamentales (mucopolisacáridos ácidos y neutros) sustancias paraplásticas (recticulina, colágeno, membrana basal-cartilago. huesos) células parenquimatosas	Alteración de la permeabilidad de los capilares (edema, exudación serosa y fibrinosa, actividad fermentativa) contracción de las células musculares esfinterianas de capilares y arteriola. proteolisis (fibrinolisina) despolimerisación, precipitación amiloide exudación fibrinosa, histolisis, necrosis hialina, degeneración fibrinoide, proteolisis, necrosis
ORGANO	como complejo de histionas mesenquimatosas (p. e. bazo, médula ósea, pulmón, riñón (glomérulo) o histionas parenquimatosas (p. e. riñón, cerebro, corazón, piel)	como célula particular EJEMPLOS DE ENFERMEDADES esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombopenia, asma bronquial, glomerulonefritis
ORGANISMO	con función del conjunto de los organos y sistemas orgánicos (mesenquina total, sistema hemopoyético, aparato circulatorio, sistema nervioso, sistema endocrino, aparato digestivo)	nefrosis, encefalomielitis, miocarditis, eczema de contacto, etc. shock anafilático enfermedad del suero lupus eritematoso, artiritis reumática.

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 3.—Células plasmáticas de los cordones medulares de un ganglio linfático de la rata. Imagen electrónica. Dos grandes cuerpos de Russel. En el citoplasma de la célula plasmática retículo ergastoplasmático.

Fig. 4.—Célula plasmática del bazo del ratón. Fuerte dilatación del retículo endoplasmático hasta la formación de quistes. Numerosas mitocondrias.

ticuerpos celulares son mucho más importantes que los humorales para las reacciones alérgicas de la clínica.

No todas las reacciones inmunológicas conducen ineludiblemente a lesiones en la célula. Por el contrario, la actividad vital de la célula puede ser estimulada a consecuencia de una reacción inmunológica no demasiado fuerte, elevándose y potencializándose la fagocitosis, así como la actividad del metabolismo celular. Ello da lugar a reacciones de la membrana plasmática, con lo cual se forman prolongaciones digitiformes en dicha membrana. Por otra parte, sobrevienen alteraciones de la permeabilidad como consecuencia de la acción lítica sobre los fosfátidos que contiene la membrana, con lo que los iones potasio abandonan la célula y penetra en ella el sodio. El agua que afluye da lugar a la

tumefacción celular. En un segundo tiempo entra complemento en la misma célula alcanzando la membrana de las mitocondrias, de los lisosomas y del núcleo. También sobre estas membranas, se efectúa una lisis más o menos completa. En los lisosomas, que funcionan como depósitos de enzima de la célula, esas alteraciones de la membrana dejan libres a las enzimas, con lo que comienza a producirse una vacuolización destructiva, con procesos de autolisis en la célula y, con ello, una destrucción total de la misma. Estos fenómenos pueden detenerse en un estadio no demasiado avanzado, pudiéndose restaurar de nuevo la célula. La naturaleza de una tal alteración no es en absoluto específica para una inmunopatía. Una sustancia inorgánica también puede ocasionar el mismo cuadro. El fenómeno básico es siempre el mismo y cuenta, igualmente, para la aglutinación de los eri-

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 5.—Imagen electrónica de un leucocito, el cual ha fagocitado complejos antígeno-anticuerpo. Aparecen como glóbulos de color gris claro.

Fig. 6.— Alteración de la membrana superficial con formación de numerosas digitaciones pequeñas como consecuencia de una reacción antígeno-anticuerpo en el medio de las células (Goldberg y Green, J. exp. Med. **109**).

Fig. 7 **Fig. 8**

Fig. 7.—Imagen electrónica donde se observa una vacuolización destructiva y aumento de los poros de la membrana nuclear como consecuencia de una reacción antígeno-anticuerpo (Galdberg y Green, J. exp. Med. **109**).

Fif. 8.—Edema e infiltración leucocitaria en un fenómeno de Arthus (Letterer, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, Foto 601).

trocitos en las anemias hemolíticas adquiridas, para el desarrollo del fenómeno L. E., para la leuco- y linfocitolisis de tipo inmunitario, así como para la inmunidad citotóxica y citolítica. Además, también cuenta para la liberación de histamina y heparina de las células cebadas. No obstante, la capacidad de restitución de las células cebadas demuestra que el fenómeno básico descrito puede detenerse.

En el tejido reconocemos aún con más claridad que la morfología del lugar de la reacción es lo que se convierte en ley que determina el curso y el cuadro morfológico de la misma. El elemento dirigente en la circulación terminal de la histiona es la célula muscular de la arteriola. Al contraerse disminuye su calibre y con ello determina el enlentecimiento de la coriente sanguínea en la circulación terminal. Del mismo modo actúan las denomi-

nadas células de Rouget, las cuales son, efectivamente, de naturaleza muscular. Las alteraciones de la circulación traen como consecuencia el aumento de la permeabilidad del lecho capilar, el edema y el exudado. Este último tiene propiedades líticas y enzimáticas y puede desdoblar los mucoproteídos de la sustancia

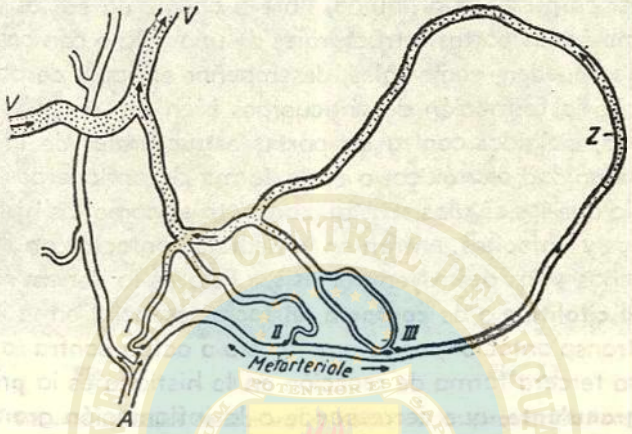


Fig 9.—Demostración esquemática de la circulación terminal con arteriola, células esfinterianas del capilar, de naturaleza muscular, vénula y vena (Illig, Klin. Wchschr., **35**, 1957).

fundamental del tejido conduciendo a la denominada degeneración fibrinoide. Esta se encuentra con frecuencia en las reacciones alérgicas pero de ningún modo es específica de ellas.

Junto a la reacción vascular existe en la histiona una reacción celular. Esta es, por su carácter, una reacción proliferante, encontrándose la célula en la palestra con una reacción primero anabólica y luego, bajo ciertas circunstancias, catabólica. Después de una sensibilización previa y ante la entrada de nuevo antígeno se produce una proliferación de numerosas células mononucleares e histiocitarias de naturaleza mesenquimatosa, dispuestas perivascularmente. La denominación clínica funcional de "delayed reaction" corresponde a lo que nosotros entendemos desde un punto de vista morfológico como reacción celular, mien-

tras que la "inmediate reaction" equivale a la reacción vascular. Prototipo de la reacción vascular es el fenómeno de Arthus, mientras que la reacción tuberculínica constituye una reacción celular.

En la reacción celular son los histiocitos y los monocitos, células fijas y emigrantes, los que se encargan de la digestión del antígeno de un modo más o menos visible. El propio antígeno puede ser corpuscular o líquido, libre o absorbido en las células. Pero también las partes estructurales de una célula con capacidad antigénica pueden, como tales, desempeñar el papel de antígeno, induciendo la formación de anticuerpos bien sea en la forma de humorales, dirigidos contra las partes estructurales de la célula, como inmunidad citotóxica, o en la forma de anticuerpos celulares con lo que las células sensibilizadas, tales como los histiocitos, monocitos y linfocitos, entran en inmediato contacto con las células extrañas y las destruyen por lisis. Esta es la denominada **inmunidad citolítica** o de **contacto**, el factor esencial en la inmunidad de transplantación, en la que la célula actúa contra la célula.

Una tercera forma de reacción en la histiona es la **primariamente granulante**, que corresponde a la inflamación granulomatosa. Como expresión de una reacción antígeno-anticuerpo, comienza ésta desde un principio con una inflamación granulomatosa fuertemente proliferante. Además, las reacciones vasculares y celulares están unidas en el cuadro de la reacción granulomatosa. Típicos ejemplos de este fenómeno son el granuloma reumático en el corazón y el reumatismo articular crónico primario.

Ya que los anticuerpos se hallan ubicados en todo el organismo, la localización y el cuadro de los procesos reactivos vienen determinados también aquí, de una manera considerable, por la estructura y la función del sustrato, es decir del órgano afectado. En el asma reacciona el pulmón como órgano total, reaccionando a la par con sus cualidades tisulares diferentes, las cuales determinan las peculiaridades del cuadro final de la reacción. Así pues, la circulación terminal reacciona con alteración de la velocidad de la circulación y de la permeabilidad, el mesénquima con proliferación celular, la musculatura bronquial con contracción y las glándulas con discrinia cualitativa y cuantitativa.

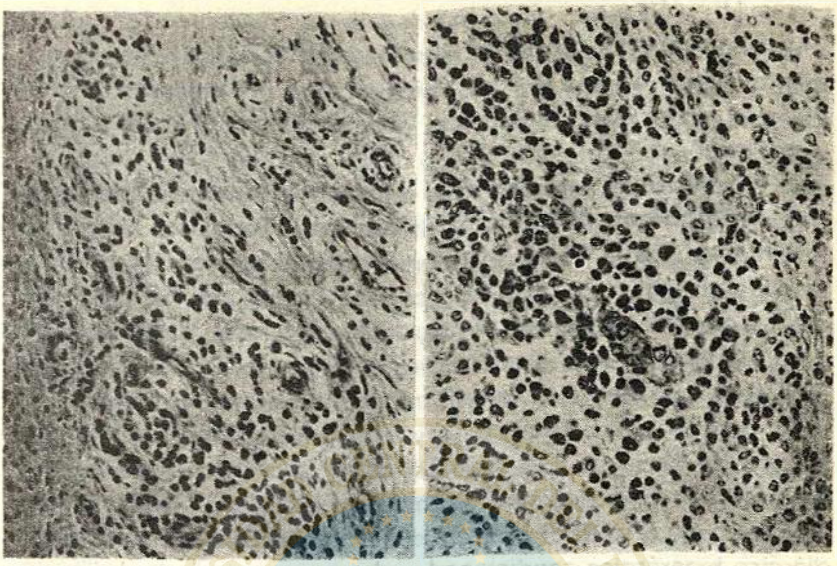


Fig. 10 Fig. 11

Fig. 10.—Infiltración celular en el limbo de la córnea, 24 horas después de la inyección de tuberculina en un animal infectado por bacilos bovinos de la tuberculosis.

Fig. 11.—Inflamación hiperérgica primariamente granulante en la cápsula articular de la rodilla en el reumatismo crónico.

En el corazón se dan igualmente las mismas circunstancias fundamentales, pero bastante complicadas como corresponde a su complicada estructura. Desde el punto de la Histología teorético-sintesiológica, la musculatura cardíaca y sus estructuras conjuntivas son equiparadas a dos histionas íntimamente conectadas una con la otra, una intersticial, puramente conjuntiva con circulación terminal y estructuras de fibras colágenas, y otra miocárdica con circulación terminal y unidades de fibras musculares. Las válvulas cardíacas son estructuras endoteliales especiales con un tipo de reacción morfológica propia. El hecho de la unión tisular de dos histionas en el miocardio es el fundamento morfológico para el desarrollo de los denominados granulomas reumáti-

cos. Histológicamente, se pueden demostrar en el granuloma reumático reacciones antígeno-anticuerpo y fijación de complemento. En él vemos el caso típico de una inflamación infecto-alérgica, en la que sobrevienen, a la par, reacciones celulares y vasculares.

La nefritis glomerular es la reacción inflamatoria propia del riñón y la inflamación más característica. Todas las demás son inflamaciones que llegan al riñón. La glomerulonefritis va unida al papel que el riñón juega en calidad de órgano excretor. Sin esa función no habría ninguna glomerulonefritis. La membrana basal de los capilares glomerulares es el punto de partida de esa función e igualmente de la enfermedad. A su nivel, tienen lugar reacciones antígeno-anticuerpo y fijación de complemento. La nefritis de Masugi no es algo así como la imagen experimental de la nefritis humana, sino un artificio de los patólogos experimentales que resulta al fijar en la membrana basal una sustancia alérgico-hiperérgica condicionada y las consecuencias subsiguientes.

Como órganos de la circulación sanguínea tienen los grandes vasos sus propios y especiales modos de reaccionar hiperergicamente, los cuales están en relación directa con su estructura. Así las capas internas avasculares de la íntima, que se nutren por difusión a partir de la sangre que circula por la luz, tiene la significación y el modo de reaccionar de una asociación celular. Las capas externas, que son nutridas por capilares, tienen una estructura de histiona. Esto explica las diferentes imágenes de las endoarteritis o flebitis de las peri-o panarteritis. En el curso de tales reacciones sobreviene muy a menudo la degeneración fibrinoide de las pequeñas arterias y la inflamación hiperérgica granulante con consecuencias arteroescleróticas y aneuréticas.

La piel reacciona como un órgano total, pero se puede sensibilizar en dos direcciones, y en los sustratos sensibilizados se puede desencadenar una reacción en la superficie por medio de antígeno que circule en el lecho vascular o por aplicación directa del antígeno a nivel de la piel. Su peculiaridad estriba en el hecho de que la propia epidermis, con sus células, es sensibilizable

de un modo especial. De este modo la dermatitis de contacto es una reacción especial y **sólo propia de la piel**. Podemos diferenciar, de nuevo, entre reacción vascular o precoz y reacción celular o tardía. El prototipo de la primera, es decir de la reacción inmediata, es la urticaria, en la que a un organismo sensibilizado se le puede volver a administrar antígeno por vía intestinal, subcutánea o intravascular, lo que da lugar a una reacción de la piel como órgano total. También puede desarrollar solamente eritema, en cuyo caso falta la alteración de la permeabilidad en el territorio de la circulación terminal, por lo que sólo se encuentra la participación sanguínea. Las reacciones tardías son reacciones celulares, que se desarrollan epidermicamente en forma de urticaria y eczema endógeno. En la alergia infecciosa las sensibilizaciones generales de la piel determinan estas reacciones que son un indicador del grado de sensibilización, como ocurre, más o menos, en el segundo estadio de la sífilis y en la escarlatina. También pertenece a este grupo la alergia tuberculínica.

En el intestino encontramos reacciones hiperérgicas anafilácticas, predominantemente en la forma de alteraciones funcionales, algo así como lo que ocurre en el pulmón. En la alergia alimenticia tienen lugar contracciones fuertes de la musculatura lisa, discrinia de las glándulas e inflamación de la mucosa. La alergia infectiva y el asma alérgico hiperérgico se corresponden paso a paso de una manera perfecta.

Del tejido nervioso participan en el campo funcional de la histiona las fibras primitivas mielínicas y amielínicas y los ganglios intramulares. Los nervios con endo y perineurio ya tienen vasos propios y constituyen vías de conducción de estímulos de carácter tisular. Por esto, pueden presentarse en ellos aisladamente reacciones antígeno-anticuerpo. Lo mismo vale para los grandes vasos. Son vías de conducción sanguínea de carácter tisular que en los vasa vasorum tienen sus propios vasos. De este modo sus histionas están dispuestas para reaccionar en el modo antes descrito.

Finalmente, consideramos todavía las reacciones del organismo total. Desde un punto de vista teórico se puede exigir tam-

bién aquí el que sean diferenciables la reacción precoz y la tardía. Es decisivo la intensidad de la sensibilización, la cantidad y el tipo de los anticuerpos y del antígeno. El fenómeno de Arthus es la reacción inmediata vascular local, mientras que el shock anafiláctico es la correspondiente reacción inmediata de tipo generalizado. Pero, mientras que el primero tiene un cuadro morfológico evidente, el shock anafiláctico no tiene ninguno. Se ha intentado considerar como responsable, también para la muerte en el shock anafiláctico, a la formación intravascular de complejos antígeno-anticuerpo. Estos complejos se pueden hacer visibles histoserológicamente, pero en este caso son únicamente manifestaciones acompañantes de la reacción general, pues el cobayo sensibilizado muere en shock después de mínimas cantidades de antígeno, sin la formación de complejos antígeno-anticuerpo.

Fig. 12.—Alteración celular en un fibroblasto del ratón después del tratamiento con suero citotóxico y antifibroblástico de la ternera.

a) Célula normal, **b**) célula lesionada (según Taylor y Culling, Lab. Invest. **14**).

Una reacción general del organismo total es la enfermedad del suero, conocida por primera vez por von Pirquet. El fundamento material de la complicación denominada por von Pirquet enfermedad del suero es el hecho de que un antígeno administrado **una sola vez** circula todavía en el cuerpo cuando ya está en marcha la formación de anticuerpos contra dicho antígeno. La enfermedad del suero transcurre con reacciones celulares de naturaleza linfomonocitaria en el corazón, riñón, vasos sanguíneos y piel. Otro tipo de reacción del organismo total es la alergia de la enfermedad infecciosa, de la que sirven de ejemplos la formación de granulomas en la sepsis crónica, la tuberculosis miliar y otras más.

A las manifestaciones del organismo total pertenecen también las reacciones mesenquimatosas generalizadas en el cuadro del reumatismo febril y, en el campo experimental, la enfermedad del adjuvante debida al adjuvante de Freund.

Frente a esto, y como resultado de los estudios en estos campos, soy de la opinión de que las denominadas enfermedades del colágeno son reunidas de una manera totalmente injustificada en una sola entidad de carácter hiperérgico-alérgico, y que ya va siendo hora de eliminar este concepto de nuestra terminología.

Con esto, señoras y señores, doy por terminada mi disertación. Espero haber podido mostrarles que a partir de la Patología Especial se puede aprender mucho en interesantes conocimientos aislados, pero que sólo la Patología morfológica general, nuestra disciplina médica más noble, permite entender lo que pasa en la enfermedad, lo cual necesitamos a fin de cuentas para el conocimiento del conjunto.

Señor Presidente, le doy mis más expresivas gracias por la amable invitación de su Sociedad de venir a Quito, que mucho me honra, y, como Presidente de la Sociedad Alemana de Alergología e Investigación Inmunológica, transmito a todos ustedes los saludos y los mejores deseos de Alemania así como de mi actual Facultad, la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra, en Pamplona.

MESA DIRECTIVA:

PRESIDENTE:	Dr. José Dumm (Argentina)
VOCAL:	Dr. Luis Betetta (Perú)
SECRETARIO:	Dr. Efraín Maldonado (Ecuador)

PROBLEMATICA EN EL DIAGNOSTICO DE LAS ALERGIAS MEDICAMENTOSAS

Prof. ALBERTO OEHLING (España)
Universidad de Navarra, Facultad de Medicina
Departamento de Alergología.

El interés e importancia que día a día van adquiriendo los problemas que plantean las alergosis medicamentosas ha aumentado considerablemente sobre todo en el último decenio. Pero si éstas han ganado en importancia en la clínica actual, mayor aún es el del problema de diagnóstico de las mismas mediante las técnicas alergológicas hoy en día a nuestro alcance. A través de las técnicas más usuales, la probabilidad diagnóstica con los distintos medicamentos es sumamente inferior a la que se obtiene con otros tipos de alérgenos.

Las técnicas cutáneas, además de ser muy peligrosas, no aportan en la mayoría de los casos una ayuda eficaz, dada la inconstancia de sus resultados. Las más importantes por su facilidad de ejecución y su simplicidad son las **intradermorreacciones,** verdadero caballo de batalla diagnóstico para el alergólogo. Sin embargo, este tipo de pruebas diagnósticas que en otros terrenos de la alergología han demostrado su indiscutible valía, se utiliza cada vez menos en el campo concreto de las alergopatías medicamentosas. Y ello por dos razones fundamentales: Por un lado, por su poca fiabilidad, ya que en la mayoría de los casos sólo se obtienen reacciones positivas cuando existe una gran sensibilidad

por parte del sujeto presentándose incluso con frecuencia paralelamente, graves reacciones anafilácticas; tenemos por último por otro lado, el elevado porcentaje de reacciones positivas inespecíficas. El empleo de los medicamentos tal y como se presentan en el comercio que es la forma en que son utilizados por el enfermo y desde luego la única forma de la que, las más de las veces, dispone el médico para efectuar el diagnóstico, da lugar a multitud de reacciones inespecíficas que pueden pasar por positivas; se trata de reacciones que no son más que fenómenos tóxicos o irritativos producidos en la piel por algunas de las sustancias, no activas farmacológicamente, que llevan los medicamentos como excipientes, tales como edulcorantes, anestésicos, etc. Igualmente sucede con las complejas combinaciones de varios fármacos, tan frecuentes en la farmacopea actual, con las que resulta extremadamente laborioso cuando no imposible, el diagnóstico exacto de la fracción responsable en una determinada sensibilización.

En cuanto a los tests epicutáneos, si bien son más inofensivos son asimismo poco fiables, salvo con alergosis muy intensas y especialmente cuando predomina la sintomatología cutánea. El resto de las pruebas de diagnóstico de transmisión pasiva directas e indirectas ofrecen igualmente muy poca probabilidad diagnóstico. RUDZKI en 101 casos de alergosis medicamentosas encontró una probabilidad diagnóstica del 36,7% para la prueba de KENEDY, del 32,5% para la de RAJKA y del 22,5% para la de LEFTWICH.

La valoración y ponderación de todas las dificultades y desventajas anteriormente citadas, condujo ya hace bastante tiempo a intentar determinar en el tubo de ensayo la existencia de anticuerpos específicos frente a determinados medicamentos en el suero de los enfermos alérgicos. Todos los ensayos llevados a cabo mediante técnicas "in vitro" no han sido todo lo satisfactorios que se esperaba. Ultilizando métodos indirectos han creído algunos autores haberlo logrado; pero más pronto o más tarde se ha podido demostrar que lo que se detectaba con tales técnicas no era la reagina alérgica, sino algún otro tipo de anticuerpo

que quizá juegue algún papel más o menos secundario en la reacción alérgica. De ahí que con respecto a las pruebas in vitro hasta ahora más frecuentemente ensayadas, también por nosotros, tales como la fijación de complemento, precipitación, hemaglutinación, etc., los resultados obtenidos no hayan sido siempre lo suficientemente demostrativos como para concederles un alto índice de fiabilidad diagnóstica.

Así pues y ante todo lo expuesto, nos encontramos con que ante un enfermo sospechoso de padecer una alergia medicamentosa, no contamos con un método fiable, práctico y seguro que nos permita demostrar la relación entre el cuadro clínico y el medicamento al parecer responsable.

Teniendo en cuenta las dificultades ya expuestas y la responsabilidad que supone para el clínico el establecer un diagnóstico preciso, dada la trascendencia que todo ello puede tener para el futuro del paciente, es por lo que desde hace algunos años venimos preocupándonos por este problema, tratando de encontrar el o los métodos que nos permitan un diagnóstico más exacto. En este sentido hemos revisado la mayoría de las técnicas que en los últimos años vienen utilizando diversos autores. De todas ellas ha sido la técnica nefelométrica en dos etapas, desarrollada por HOIGNE la que más interés ha despertado en nosotros a la vista de los excelentes resultados por él comunicados en sus distintos trabajos. Esta técnica está basada en una reacción en dos etapas:

La **primera** etapa lleva a la determinación de la concentración óptima de la sustancia utilizada capaz de precipitar las proteínas a altas diluciones, y la **segunda** conduce a la reacción entre el suero y el medicamento dentro de la concentración óptima conseguida de la sustancia ya citada. Esta sustancia es un Sulfato de Poliesterol (S P S) conseguida por SIGNER, DEMAGISTRY y MULLER para la precipitación de proteínas séricas. Sus ventajas fundamentales residen en ser hidrosoluble e incolora y sobre todo el ser capaz de precipitar las proteínas séricas a muy altas diluciones. Así pues, este método utiliza las variaciones que en la densidad óptica del suero de un sujeto alérgico a un de-

terminado medicamento, se producen cuando se le adiciona este en concentraciones sucesivamente crecientes y mezclado a partes iguales con S P S.

METODICA

Para tratar de objetivar el resultado práctico de esta técnica seguimos exactamente el método tal cual lo describe HOIGNE, aunque posteriormente hayamos modificado muchos pasos que facilitan aún más el desarrollo de la misma. De todos modos, de los sueros que hemos reservado para esta técnica sólo hemos valorado hasta ahora los procedentes de 25 pacientes, de los cuales en 11 (**grupo A**) pudo ser demostrada una muy intensa sensibilización medicamentosa que estaba en muy estrecha relación con la anamnesis. Los pacientes incluídos en este grupo habían padecido todos tras la administración del medicamento en cuestión un shock anafiláctico con serias manifestaciones cutáneas (Vasculisis alérgica, necrosis, etc.). Se trata pues de pacientes con una gran anafilaxia medicamentosa. El segundo grupo (**grupo B**) comprendía el resto de los 14 pacientes en los que la anamnesis no era absolutamente clara. Ninguno de ellos habían padecido shock anafiláctico y aquí se incluyeron todos aquellos casos cuya clínica no era típica, presentando trastornos más o menos definidos en relación más o menos remota con los medicamentos que venían tomando. La mayoría presentaban sólo lesiones cutáneas coincidentes con la aplicación de un medicamento o bien habían tenido diversas molestias, no típicas ni bien definidas, tras la medicación con algún antibiótico o analgésico. Se podría quizá hablar aquí de **intolerancias** a determinada medicación que sólo con gran reserva podría pensarse fueran de etiología alérgica.

El desarrollo de esta técnica con el suero de los pacientes citados, la llevamos a cabo, y tal como aconseja HOIGNE, con la ayuda del fotocolorímetro ELCO II (Zeiss) y utilizando para ello el filtro 66,4 y empleando como punto de referencia el 70% de estinción. Como ya hemos citado anteriormente, se deter-

mina en la **primera etapa** la concentración óptima del S P S obteniéndose el respectivo diagrama con una curva en la que la ordenada representa la turbidez y la abscisa la concentración de S P S. La concentración óptima de dicha sustancia para la investigación del suero en cuestión corresponde a la concentración en el vértice de la curva nefelométrica o a la mitad de la concentración de S P S que haya dado lugar a un aumento de la turbidez. Esta concentración es pues la óptima a utilizar junto con el medicamento en la segunda etapa.

Los resultados obtenidos en la **segunda etapa**, y en la que la relación tiempo-volumen corresponden a la primera, se plasman igualmente en un diagrama en el que la ordenada corresponde a la turbidez relativa y la concentración del medicamento a la abscisa. De esta forma se obtiene una curva que es considerada positiva, cuando en el curso de la misma se presenta un aplanamiento o "escalón", pero siendo a su vez indispensable que el mismo se presente entre la tercera y octava adición. Venimos efectuando las lecturas a los 60 segundos de cada adición en lugar de a los 90 que recomienda su autor, por haber podido comprobar que no hay prácticamente variaciones entre los valores obtenidos con una u otra. La razón de esta modificación estriba en la mayor facilidad con que de este modo se ajusta el horario, tan estricto en lo que a las sucesivas adiciones se refiere.

La referida curva sólo debe ser considerada positiva cuando ésta es posible reproducirla repetidas veces y siempre con el mismo resultado, así como realizando paralelamente controles con otros medicamentos y sin medicamentos, lo que como es natural daba curvas negativas. No creemos necesario insistir aquí en todos los pormenores de esta técnica que meticulosamente expuestos se encuentran en la monografía publicada por HOIGNE.

En cuanto a los sueros de estos enfermos fueron obtenidos por sedimentación a temperatura ambiente y posterior centrifugación. Nosotros los sometemos de inmediato a congelación profunda de -28°, procediendo posteriormente a su liofilización

y no siendo resuspendidos hasta momentos antes de efectuar la prueba. La mayoría de los sueros son objeto de pruebas con varios medicamentos a la vez. Por lo que a los antígenos medicamentosos utilizados por nosotros en esta primera serie de sueros se refiere, lo fueron la penicilina, estreptomicina, cloramfenicol, aspirina, pirámidón y sulfametoxipiridazina. Todos estos medicamentos fueron preparados según las tablas de diluciones aconsejadas por HOIGNE.

RESULTADOS Y DISCUSION

Como ya hemos expuesto los resultados obtenidos en esta primera serie fueron divididos en dos grupos.

En los 11 pacientes del **grupo A** que presentaban una anamnesis fuertemente positiva, ocho de ellos reflejaron una curva positiva, uno de ellos débilmente positiva y los dos restantes fue negativa. Así pues en el 72,7% de los casos se obtuvo una curva positiva, como puede apreciarse en la Tabla I. Hemos encontrado un hecho muy significativo en 4 de los pacientes en los que se obtuvo una curva francamente positiva. Estos sueros presentaban la característica de dar también curvas típicamente positivas con otros medicamentos, si bien el "escalón" obtenido, lo fue en todos los casos de menor intensidad que el conseguido con el antígeno responsable. Este hecho nos ha llamado mucho la atención pudiendo estar condicionado a nuestro parecer, por una de estas dos circunstancias:

1ª Quizá presenten estos enfermos sensibilizaciones mudas a otros medicamentos a los que todavía no han presentado sintomatología clínica, ya que en ningún caso fue posible encontrar antecedentes positivos en la anamnesis, y siendo sin embargo estas sensibilizaciones detectadas como consecuencia a la gran sensibilidad que posee esta técnica.

2ª Es probable que en la sangre de algunos sujetos afectos de gran anafilaxia medicamentosa, exista un factor del todo no específico y cuya identificación no nos ha sido posible hasta

el momento. Puede que este factor determine una característica serológica de estos enfermos, hecho este último que podría ser de una enorme utilidad diagnóstica en el sentido de poder detectar de este modo a aquellos individuos que presenten esta peculiaridad en el suero, aun cuando todavía sean clínicamente asintomáticos.

De todas formas, dada la escasa experiencia acumulada hasta la fecha, es muy pronto todavía para extraer conclusiones definitivas de estos fenómenos por lo que nos limitaremos a exponer las hipótesis más arriba citadas, sin decidirnos por ninguna en concreto, hasta que hayamos podido comprobar este hecho en un número suficiente de casos.

Con respecto al **grupo B,** es decir al integrado por sujetos con anamnesis dudosa, en ellos sólo hemos encontrado un caso tipicamente positivo y dos más dudosos, siendo el resto absolutamente negativos. En ninguno de ellos pudimos encontrar asimismo sensibilizaciones a otro tipo de medicamentos además de los sospechosos.

En todos los controles realizados, a excepción de los cuatro casos más arriba citados y afectos de gran anafilaxia medicamentosa, los resultados obtenidos fueron completamente negativos.

Por lo que al reparto de la concentración óptima de S P S en los cursos estudiados por nosotros se refiere, creemos interesante hacer algunas consideraciones. Pudimos encontrar en ocho casos una S P S óptima de 20 microgramos/ml. lo que corresponde a un 36,3%, y 5 casos con una S P S óptima de 10 microgramos/ml. Este hecho está en contradicción con los halllazgos de su autor que refiere un claro predominio de la concentración de 5 microgramos/ml., como puede verse en los 385 sueros por él examinados. Sospechamos que esto sea debido a la forma de conservación de los sueros, ya que hemos podido comprobar que cuanto más antiguos eran éstos, más altos eran los valores de S P S óptima.

A continuación nos permitimos presentar y comentarles algunas de las curvas obtenidas con el suero de estos pacientes.

Finalmente quisiéramos referirnos brevemente a la metódica necesaria en la toma de sangre en los pacientes según nuestra experiencia. La toma debería ser realizada tras 12 horas de ayuno. Si una vez obtenido el suero la prueba no puede realizarse en las próximas dos horas, se hace aconsejable que el mismo sea liofilizado. Los mejores resultados se obtienen con aquellos sueros en los que la prueba se realiza en la primera hora de su obtención, ya que si no su grado de acción se pierde en el transcurso de las seis horas siguientes. Pasado este tiempo encontramos muy frecuentemente resultados negativos. Esto mismo afecta también a los sueros liofilizados que deberán ser utilizados en la primera hora de su resuspensión en agua destilada.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Nuestra experiencia mediante la técnica nefelométrica en dos etapas ya expuesta, no es hasta el momento muy numerosa, pero sí lo suficiente como para conceder a este método un índice de fiabilidad diagnóstica muy superior a los tests anteriormente citados. De los resultados obtenidos por el momento nos podemos aventurar a decir que se hace completamente recomendable en el diagnóstico de la alergia medicamentosa. El 72,7% de curvas positivas conseguidas en el grupo A, nos da una posibilidad diagnóstica muy superior a todos los demás métodos.

No obstante, su complejidad limita su empleo ya que para su manipulación se requiere una instalación adecuada y sobre todo un personal especializado y familiarizado con esta clase de técnicas. De ahí que su uso no pueda estar al alcance del alergólogo en general y sea sólo asequible a centros especializados. Confiamos pues en que la moderna inmunología nos aporte en su día un método práctico y eficiente, capaz de evidenciarnos una sensibilización medicamentosa, con mucha más seguridad que los métodos de rutina de que actualmente nos valemos.

MESA DIRECTIVA

PRESIDENTE:	Dr. César Bózzola (Argentina)
VOCAL:	Dra. Azucena Raphael (Brasil)
SECRETARIO:	Dr. C. Frías (Perú)

HIPNOTERAPIA "PRE-AMNESTICA" COLECTIVA EN SINDROMES ASMATICOS

Dr. CARLOS MARIANI RAMIREZ,
Médico Psiquiatra del Servicio "C" (Dr. O. Peralta) del Hospital Psiquiátrico de Santiago de Chile y Ayudante de la Cátedra Extraordinaria de Psiquiatría (Prof. Dr. A. Téllez) de la Universidad de Chile.

Dr. ZOLTAN BERNATH WEIBENGER
Médico-Alergólogo del Servicio de Medicina "B" (Prof. Dr. M. Hermosilla) del Hospital San Borja de Santiago de Chile, y Jefe de Clínica de la Cátedra Titular de Medicina del Prof. M. Hermosilla de la Universidad de Chile.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FUNDADA EN 1620
QUITO

1.—Se definen operacionalmente los términos "síndrome asmático" y "sujeto pre-amnéstico".

2.—Se enuncian las bases teóricas y prácticas de la relajación hipnótica en el asma bronquial y se formulan consideraciones sobre afección psicosomática, "stress" e hipnosis.

3.—Se señalan las características específicas de la hipnoterapia colectiva y se indica la necesidad de elaborar técnicas "ad-hoc" que sean objetivas y sistematizadas por su evidente proyección práctica en la Medicina Psicosomática o Córtico-Visceral.

4.—Se presenta una experiencia-piloto con 10 síndromes asmáticos detallándose las características de este material clínico.

5.—Se relatan las diversas etapas de la metodología hipnoterapéutica empleada: enseñanza gradual de relajación fraccionada y de la función eidética, implantación de reflejo bronco-mano y descondicionamiento bajo relajación de situaciones traumáticas asmogénicas con percepciones alucinadas.

6.—Se enuncian los resultados obtenidos y se comentan críticamente.

NOTA: Como parte de esta presentación especial, el autor hizo escuchar una grabación magnetofónica con la cual demostró, en forma objetiva, la metodología utilizada en cada una de las diversas etapas de la hipnoterapia colectiva para el tratamiento de los síndromes asmáticos en sujetos previamente catalogados como pre-amnésticos.

MESA DIRECTIVA

PRESIDENTE:	Dr. Hernando Crisci (Argentina)
VOCAL:	Dr. Carlos Cuervo T. (Colombia)
SECRETARIO:	Dr. Luis Carvajal (Ecuador)

ANATOMIA PATOLOGICA DEL ASMA

Dr. E. LETTERER
Alemania.

Según la antigua designación griega, asma significa una enfermedad con respiración corta, jadeante y angustiosa. Esto significa, ni más ni menos, que el asma no constituye un padecimiento fundamentado anatómicamente, sino un padecimiento funcional. La anatomía patológica del asma, es decir, la transformación del órgano comprometido, en este caso el pulmón, comienza solamente una vez que los trastornos funcionales han surtido su efecto en la estructura pulmonar y la han modificado.

Sabemos que la génesis causal de la enfermedad asmática puede ser extraordinariamente diversa, pero el cuadro anatomopatológico es siempre el mismo. En otras palabras: todas las causas del asma nos llevan a la misma morfopatología del pulmón porque precisamente no son las varias causas de la enfermedad asmática las que caracterizan el cuadro anatomopatológico, sino las reacciones siempre iguales y peculiares del pulmón ante cualquiera de estas causas. La reacción casi podríamos decir que se desarrolla en forma de un reflejo condicionado. Para compren-

der esta reacción tan peculiar del pulmón es necesario conocer muy bien en su configuración integral el sustrato donde se desarrolla la reacción. Un proceso morboso no sólo está condicionado por la causa que lo provoca, sino que frecuentemente, en mayor medida, por circunstancias accesorias que en el caso que nos interesa están dadas especialmente por las condiciones anatómicas estructuralles del pulmón. Considerado como tejido y como órgano con funciones especiales, el pulmón constituye un campo reaccional muy complejo. Entendemos mejor este proceso reaccional y las transformaciones que, consecutivas a él, se realizan en el pulmón, si en vez de contemplar sus tejidos desde el punto de vista meramente microanatómico descriptivo, lo hacemos desde el punto de vista de la sintesiología de Heidenhain. Esta nos presenta a los órganos como complejos de sistemas histológicos, es decir un conjunto de unidades iguales de tejidos, que se adaptan a distintas funciones según sus peculiaridades estructurales. Para el pulmón esta unidad básica es el hacino, el cual en comparación con las unidades básicas de otros órganos como riñón e hígado que designamos como nefrona y hepatona, podríamos designar como Pneumonona. Hasta hoy en realidad no existe acuerdo general acerca de la composición del hacino pulmonar como unidad básica funcional, pero de la misma manera que BRAUSS, ENGEL, LOESCHKE y POLICARD interpreto yo el hacino como unidad funcional pulmonar, al territorio aprovisionado por un bronquiolo terminal. Un grupo de hacinos se reúnen para formar una unidad superior: el lobulillo del pulmón. Los lobulillos están limitados por septos de tejido conjuntivo.

La reacción asmática desencadenada por irritaciones de diversa naturaleza, se puede desarrollar en individuos predispuestos, tanto en la unidad funcional hacinar como en su múltiple, el lobulillo. A pesar de que se puede definir a la enfermedad asmática como una estenosis bronquial y bronquiolar, en la reacción asmática participa toda la unidad pulmonar del hacino. Ciertamente que el tejido muscular y mucoso de los bronquios mayores puede participar igualmente y en el mismo sentido en la reacción, y de esta manera también extenderse el proceso a los

Fig. 1

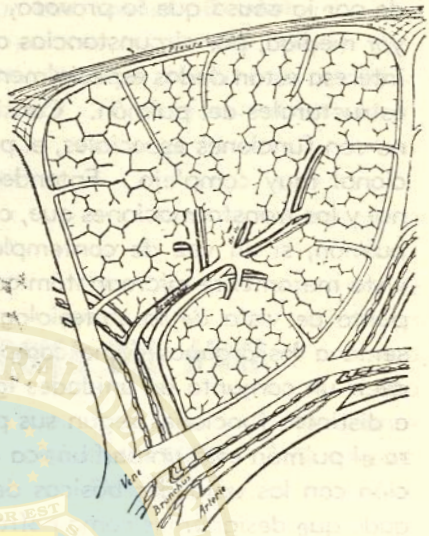


Fig. 2

Fig. 1.—Representación semiesquemática de un hacino. El conducto alveolar se abre en los bronquios terminales y desemboca inmediatamente en los sáculos alveolares.

Fig. 2.—Representación esquemática de un lóbulo pulmonar, reformado según W. v. Möllendorf.

bronquios mayores. La reacción básica cubre, sin embargo, en primer lugar toda la unidad primitiva del hacino. Las distintas partes estructurales del hacino, y en especial las de los bronquiolos, reaccionan de una manera y con una intensidad diferente. La reacción total conjunta se integra por lo tanto de reacciones del epitelio incluyendo las glándulas, del mesénquima, así como de los vasos sanguíneos de las vías circulatorias terminales, además de las reacciones de la musculatura lisa bronquial, vascular y del pulmón.

En vista de que cada uno de los componentes está sometido a una regulación neural, la reacción puede desencadenarse por vía nerviosa individualmente en cada uno de los componentes reaccionales.

Es posible y se vuelve comprensible que una reacción asmática, aún cuando se base en estímulos exógenos o endógenos, puede desencadenarse por vía nerviosa, eventualmente incluso, psicógenamente.

Si consideramos pues la reacción asmática como una reacción integral del hacino, entonces resulta claro que en semejante complejo funcional todos los componentes, es decir epitelio y mesénquima, vías sanguíneas y musculatura, vías linfáticas y sistema nervioso se encuentran sinérgicamente engranados. El desencadenamiento de la reacción puede, en principio, iniciarse en cualquiera de estos componentes, en otras palabras puede ser: mesenquimal, muscular, epitelial o neurógeno. De ahí que las más diversas causas que provocan siempre la misma reacción asmática, como gases y polvos irritativos no alérgicos, frío, excitaciones neurovegetativas, etc. pueden comenzar la reacción en estructuras diferentes del hacino para luego arrastrar a todo el hacino en esta cadena reaccional. Con esto se cumple el sentido del sinergismo, lo mismo en el tejido sano como también en el enfermo.

Que este modo de ver el asma bronquial, como una reacción del conjunto funcional sinérgico de la unidad primitiva pulmonar del hacino corresponde estrictamente a las condiciones naturales, puede verse claramente en el ejemplo del asma alérgico-anafiláctico.

Si observamos los componentes tisulares del hacino y sus posibilidades reaccionales, encontramos musculatura lisa bronquial en los bronquios y pared de los vasos, vías circulatorias terminales en el sistema capilar de la submucosa de los bronquios y en los alveolos. Encontramos glándulas mucosas como agregados productores de mucus en los bronquios, y células caliciformes en la mucosa como glándulas unicelulares e incluso epitelio vibrátil de la mucosa, que con irritaciones especiales están capacitadas para producir mucus. A esto se agrega el sistema neurovegetativo que

abastece a todo el tejido pulmonar, que actúa en forma excitante o inhibidora, y a cuyas influencias reguladoras o disreguladoras están sometidas igualmente la musculatura lisa, las vías circulatorias terminales y los epitelios secretantes. Mientras que en los primeros cuatro componentes tisulares la función alterada puede hacerse inmediatamente visible, las influencias disreguladoras del sistema neurovegetativo sólo pueden ser reconocidas en los órganos donde se efectúa la reacción. La musculatura reacciona con contracción y espasmo, esto valle para bronquios y bronquiolos. Contracciones frecuentes llevan a la hipertrofia. La irritación de las vías circulatorias terminales ocasiona cambios en la velocidad de la corriente circulatoria del sistema capilar. Así se llega a la dilatación, a la preéstasis, a la exudación de lí-

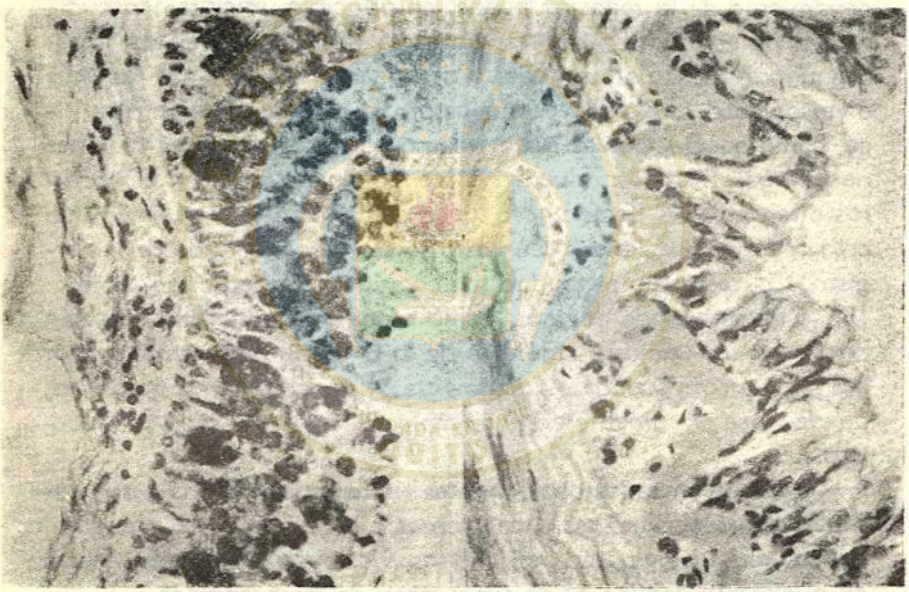


Fig. 3 **Fig. 4**

Fig. 3.—Células caliciformes de la mucosa del bronquio en el asma bronquial.

Fig. 4.—Partes de un bronquio en el asma bronquial con hipertrofia de la membrana basal y numerosas células caliciformes.

quido sanguíneo y a la salida de células, especialmente de leucocitos, y en casos de asma hiperérgico, de eosinófilos. A la salida de líquido y células de la vía sanguínea sigue la proliferación tisular plasmolinfocitaria. Las fibras elásticas existentes en el mesénquima están capacitadas para hipertrofiarse enormemente bajo una sobrecarga funcional grande y persistente. Las glándulas mucosas de los bronquios producen una enorme cantidad de mucus, cuya calidad también se desvía de la normal. Es viscoso y poco elástico. Aparece así una hipercrinia y discrinia mucosa. En los epitelios de la mucosa se forman numerosas células caliciformes. También los epitelios vibrátiles, al perder sus cilios, pasan a producir mucus. Ambos procesos llevan a un desgaste aumentado de las células de las superficies epiteliales y, como consecuencia de ésto, a una regeneración acelerada con formación de múltiples capas epiteliales cúbicas en vez del epitelio cilíndrico simple.

Anatomo-patológicamente debemos diferenciar, en la reacción asmática del hacino, primero: una reacción primaria y segundo: las consecuencias de esta reacción. En el primer plano de la sintomatología se encuentra la estenosis de los bronquios de mediano y pequeño calibre a consecuencia de la hipercrinia y discrinia mucosa. Macroscópicamente se puede distinguir muy bien en la superficie de corte del pulmón la obstrucción de los bronquios con los típicos tapones de mucus. Si el padecimiento ha existido durante largo tiempo y la muerte sobreviene durante el ataque asmático, se reconoce claramente tumefacción inflamatoria de la mucosa y engrosamiento de toda la pared bronquial. En cortes transversales y longitudinales los tapones de mucus muestran una estructura peculiar con presencia de formaciones arremolinadas. Esto es la consecuencia de la torsión sobre su eje del filamento mucoso cuando el mismo es sometido a presión como consecuencia de la viscosidad aumentada y de la contracción de la musculatura bronquial. De este modo se forman las espirales de Curschmann.

Las glándulas mucosas bronquiales muestran un estado de hipersecreción y a menudo revelan una considerable hiperplasia.

Sus conductos secretores están dilatados en forma de embudos ya que el mucus producido por ellas no puede ser transportado con la suficiente velocidad al lumen bronquial. Así frecuentemente se llega a obstrucciones y dilataciones de los lúmenes.

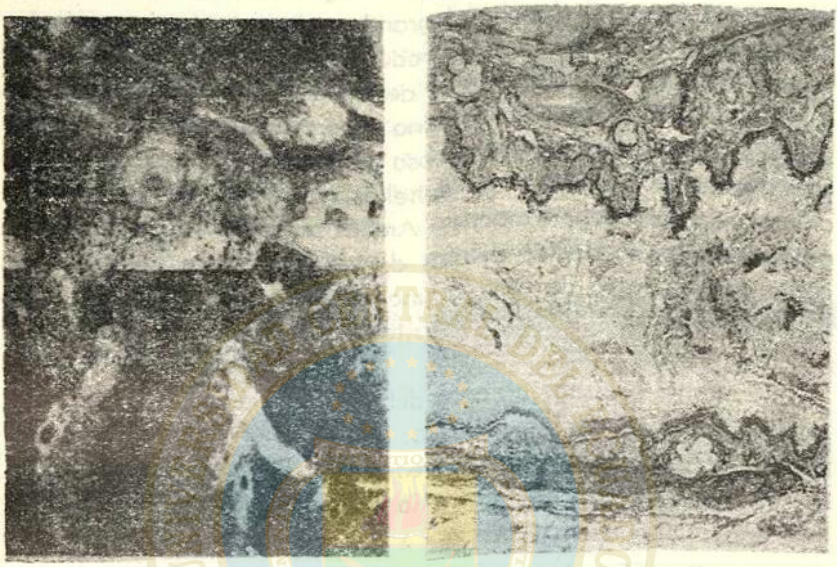


Fig. 5 Fig. 6

Fig. 5.—Estenosis por moco en un pulmón asmático. Arriba, bronquios seccionados transversalmente; abajo bronquios llenos de moco, seccionados longitudinalmente.

Fig. 6.—Demostración microscópica de una estenosis por moco en un bronquio seccionado longitudinalmente.

La metamorfosis mucosa del epitelio es particularmente notoria en los bronquiolos. Aquí faltan las glándulas mucosas, pero las células epiteliales se transforman ellas mismas en células productoras de mucus y el número de células caliciformes aumenta. La transformación de células epiteliales simples en células caliciformes productoras de mucus es una transformación funcional y no una degeneración mucosa. En el mucus mismo se mezclan grandes cantidades de células epiteliales desprendidas

y grandes cantidades de leucocitos eosinófilos. También se encuentran ya en el corte microscópico, en el mucus bronquial, cristalles de Charcot-Leyden, su aparición depende con toda seguridad de la cantidad de leucocitos eosinófilos, ya que se forman de los gránulos eosinófilos liberados por la autolisis de leucocitos. También es frecuente observar en los espirales de Curschman un filamento central basófilo que sigue los giros de la espiral.

Los capilares de la mucosa muestran una gran hiperemia con enorme congestión y preéstasis a consecuencia de la cual aparece, previamente a la exudación celular, la exudación serosa. Esta exudación serosa se considera como causa de uno de los hallazgos más característicos del asma: la hialinización y ensanchamiento de la membrana basal del epitelio. Esta se encuentra constituída por una capa fuertemente entretejida de fibras reticulares, que se ensancha y toma el aspecto de bandas hialinas sin estructura. La causa de ésto es la inhibición de esta capa fibrilar con exudado seroso proveniente de los capilares fuertemente dilatados. Los exudados contienen globulinas y las globulinas contienen glicoproteídos en su molécula protéica. Los glicoproteídos se tiñen de rojo con la reacción de leucofucsina-ácido-peryódico. En vista de esto, el ensanchamiento de la membrana basal es posible ponerlo de manifiesto en forma característica por medio de la reacción PAS. La infiltración celular que se encuentra en las mucosas de los bronquios está constituída, aparte de leucocitos eosinófilos, de linfocitos, macrófagos e histiocitos. El número de leucocitos eosinófilos varía de un caso a otro, pero siempre se encuentran en forma abundante. También las células plasmáticas constituyen un notable hallazgo y se las encuentra muchas veces aumentadas en el tejido conjuntivo perivascular y bronquial. Si hoy consideramos a las células plasmáticas como las productoras de los anticuerpos humorales, podemos aceptar este agrupamiento de las células plasmáticas en el tejido conjuntivo del pulmón y en la mucosa bronquial también como sitios de producción de anticuerpos. A ésto hay que agregar, que por medio de la técnica histológica de la fluorescencia se ha logrado demostrar la presencia de anticuerpos en el pulmón en casos de

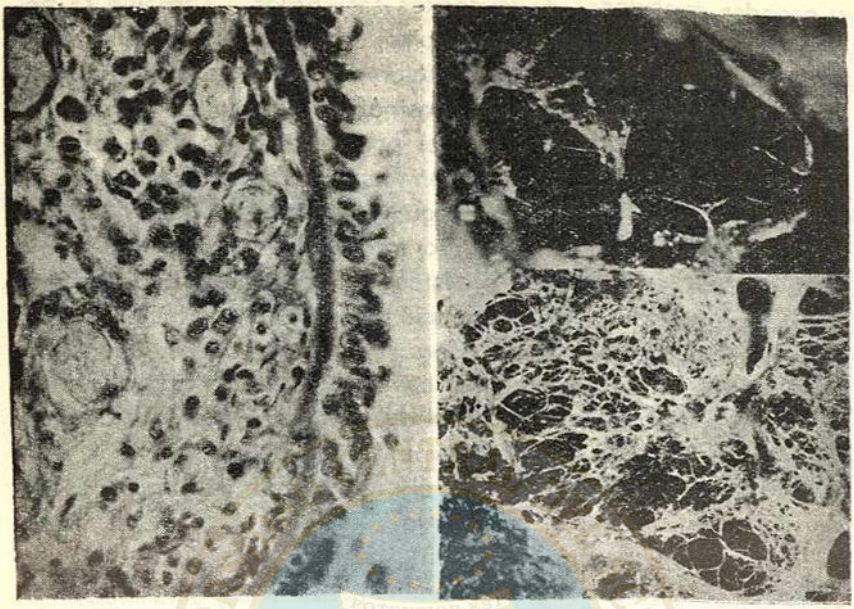


Fig. 7 Fig. 8

Fig. 7.—Engrosamiento de la membrana basal en una pared bronquial inflamada e infiltrada. El epitelio cilíndrico de la mucosa bronquial está inalterado. Los capilares de la submucosa están fuertemente dilatados.

Fig. 8.— Alvéolos enfisematosos y fuertemente dilatados en un pulmón asmático. Las paredes alveolares están frecuentemente demasiado dilatadas, rotas o reabsorbidas.

asma bronquial. Esta comprobación justifica una conclusión no menos importante sobre la localización de la reacción asmática en el pulmón, a saber: que tanto las reaginas como los anticuerpos humorales son capaces de provocar una y la misma reacción asmática en el pulmón. Esto es importante para la confrontación de las reaginas, es decir, anticuerpos unidos a células y los anticuerpos libres o humorales.

La constante repetición de reacciones asmáticas debe lógicamente conducir a determinados cambios morfológicos en el pulmón. La fuerte contracción de la musculatura lisa ocasiona

Fig. 9 Fig. 10

Fig. 9.—Hipertrofia poliposa de la musculatura de la pared bronquial en el asma bronquial.

Fig. 10.—Demostración de fibras elásticas en la pared bronquial en el asma crónico. Fuerte engrosamiento y formación del almohadillamiento.

su hipertrofia en la pared bronquial y se llega a las tan frecuentemente descritas formaciones bulosas de la pared bronquial, que en un principio están constituídas por musculatura lisa hipertrofiada. Con el transcurso del tiempo ocurre una modificación de la musculatura, la que desaparece y es reemplazada por haces de fibras elásticas. Para la función de la pared bronquial, esto significa que una estructura móvil apta para las funciones contráctiles se transforma en una estructura rígida y fija a base de fibras elásticas engrosadas. No es posible decir a priori por qué la musculatura involuciona. Para esto se pueden aducir muchas cosas. También los elementos musculares de las arterias pueden acortarse durante un ataque asmático como lo afirman exámenes radiológicos. En ellos, sin embargo, no ha podido demos-

trarse hipertrofia. El estrechamiento arterial también se observa experimentalmente en el shock anafiláctico del conejo.

La alteración patológica de la función respiratoria lleva a un insuflamiento del pulmón y al enfisema. La inspiración patológicamente aumentada origina también frecuentemente la aspiración de mucus de los bronquios hacia la luz alveolar, y no es raro encontrarlo fagocitado en las células epiteliales desprendidas que eventualmente pueden transformarse en células gigantes. No es raro que el taponamiento sostenido del bronquiolo ocasione una atelectasia por reabsorción del territorio correspondiente. Mientras que el insuflamiento pulmonar agudo solamente conduce a un ensanchamiento máximo del alveolo y de los conductos alveolares, el enfisema posteriormente agregado conduce a la atrofia

Fig. 11

Fig. 12

Fig. 11.—Neumonía crónica en el asma bronquial. En los alvéolos existen tapones de tejido conjuntivo, como consecuencia de una organización exudativa.

Fig. 12.—Células gigantes en el lumen alveolar en el asma bronquial, causadas por la resorción de moco aspirado.

de los septos intersticiales y, simultáneamente con esto, a la formación de grandes y pequeñas vesículas en el pulmón. La insuflación aguda es un fenómeno que acompaña a toda reacción asmática; el enfisema por su parte es la consecuencia natural y obligada de reacciones asmáticas más frecuentes y prolongadas. Esta atrofia se inicia con el ensanchamiento de los llamados poros de Cohn en las paredes alveolares, que conduce posteriormente a una especie de fenestración de las mismas y a una desaparición progresiva de los septos intralveolares con sus vasos sanguíneos, fibras elásticas y tejido conjuntivo. Con esto se llega a un ensanchamiento de los conductos alveolares, y finalmente todo el hacino se transforma en una cámara parcialmente tabicada que se funde con los hacinos vecinos.

La aspiración de mucus conduce ocasionalmente a una neumonía crónica con obliteración de determinados constituyentes del hacino por tejido conjuntivo neoformado. Evidentemente basta la aspiración de mucus para provocar una neumonía crónica, pues yo nunca he observado exudación fibrinosa en la luz alveolar que por organización se transforme en tejido conjuntivo. Naturalmente que también la ventilación deficiente del pulmón puede llevar a estos estados consecutivos.

El grado y la extensión de un enfisema en un pulmón asmático son siempre más reducidos que en el enfisema constitucional. Así se llega a una típica estructura de la superficie de corte del pulmón, con numerosas vesículas enfisematosas, la mayoría de pequeño y de mediano tamaño. Los septos intralveolares e intrahacinares se engrosan a expensas del tejido conjuntivo, dando lugar a paredes rígidas que le dan a la superficie de corte del pulmón un aspecto peculiar, finamente poroso, a tal grado que el conjunto de la superficie de corte no suele ser muy diferente a una piedra pómez.

No es raro que el enfisema crónico conduzca a la formación de bronquiectasias en el transcurso de una enfermedad asmática de larga duración; el asma constitucional puede empeorarse aún a consecuencia de ello, puesto que en las bronquiectasias se anidan hongos, lo que dá lugar a una reacción alérgico-hiperérgica.

Como consecuencia natural de un estado crónico de asma y enfisema se llega a la hipertrofia pulmonar la cual, a su vez, se convierte en una esclerosis pulmonar; y, si la muerte del enfermo asmático no sobreviene en un acceso, cosa que rara vez ocurre, se debe contar con que en el curso de la degeneración grasa de la musculatura del ventrículo derecho, éste falle agudamente algún día con manifestaciones de grave congestión aguda y crónica que conduzca a la muerte por insuficiencia circulatoria. En estos casos hay que agregar al cuadro habitual de autopsia la induración por éstasis del bazo, de los riñones y del hígado. La muerte en el acceso de asma es, sin embargo, una muerte por asfixia y no una muerte circulatoria. En estos casos sobreviene un daño agudo cerebral a consecuencia de la hipooxidosis. Las tan sensibles células ganglionares del cerebro interrumpen su función y la prosecución de la vida se hace imposible. En la muerte aguda por asma son raras las alteraciones morfológicas del cerebro, porque el equivalente morfológico requiere más tiempo para su formación. La muerte sobreviene antes de la lesión morfológica. En otras palabras: el daño funcional de las células ganglionares se manifiesta mucho antes del establecimiento de su equivalente morfológico, tal como ocurre en el caso de la necrosis de la musculatura cardíaca por infarto coronario.

FUNDADA EN 1620
QUITO

UTILIDAD EN CLINICA ALERGOLOGICA DE LAS TECNICAS DE PRECIPITACION Y HEMAGLUTINACION ACTUALES "IN-VITRO"

Prof. A. OEHLING
Universidad de Navarra,
España.

La base de todo diagnóstico en las enfermedades alérgicas humanas, constituye el descubrimiento del antígeno patógeno y su correspondiente anticuerpo específico. Por este motivo desde hace años la clínica y la investigación se esfuerzan, no sólo en determinar in vivo e in vitro los elementos y propiedades del antígeno causal, sino también en perfeccionar métodos apropiados para comprobar la formación y presencia de anticuerpos, provocadas por la penetración de un antígeno en un organismo, o sea, una sensibilización presente.

Fueron la anamnesis y las pruebas intradérmicos los primeros elementos de diagnóstico con los que se podía llegar, en un principio, al diagnóstico de las enfermedades alérgicas. El diagnóstico en las reacciones alérgicas, siempre persigue el descubrimiento de la etiología especial y, por lo tanto, la identificación del antígeno desencadenante específico. La base de la verificación diagnóstica reside en la unión de los dos factores de

la reacción alérgica, el antígeno y el anticuerpo. De todos los métodos diagnósticos los más importantes son prácticamente aquellos que reproducen con la mayor exactitud posible el curso esencial de las condiciones patológicas. Es la piel, en el caso de las pruebas cutáneas, como uno de los puntos principales de reserva de anticuerpos, la que mejores condiciones ofrece para la provocación de las reacciones entre el antígeno conocido y el anticuerpo fijo en sus células. La unión de ambas partes es la que trae consigo en el histión la liberación de una serie de sustancias que son las responsables, en las pruebas que venimos hablando, del eritema y de la pápula correspondiente. En dicha reacción An-Ac, se liberan sustancias farmacológicamente activas, tales como la histamina, heparina, 5-hidroxitriptamina (serotonina), acetilcolina, los polipéptidos denominados sustancias de MENKIN, así como la hialuronidasa y las proteoquinasas. Así pues, mediante esta técnica reproducimos en suma en la piel, la típica reacción inflamatoria "hiperérgica".

Más tarde PRAUSNITZ y KÜSTNER, demuestran con el test de "transmisión pasiva" la presencia, en el suero de los enfermos alérgicos, de anticuerpos capaces de fijarse en la piel de individuos sanos, pasándose entonces a poseer un nuevo método de diagnóstico. Sin embargo, la experiencia nos muestra que, sin desdeñar en ningún momento la importancia de estos métodos de diagnóstico, los mismos no son exhaustivos ni definitivos. La utilización de las diversas técnicas alergológicas de diagnóstico tanto in vivo como in vitro, nos conducen pues 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 evidenciarnos 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 medicamentosas y muy concretamente en el diagnóstico de las mismas mediante las pruebas intracutáneas.

En uno de nuestros últimos trabajos exponíamos el resultado comparativo de la probabilidad de diagnóstico mediante los tests

intracutáneos, de Prausnitz-Küstner y de microprecipitinas en pacientes afectos de alergosis alimentarias.

Con los resultados obtenidos realizamos una valoración estadística al objeto de determinar la probabilidad diagnóstica de estas técnicas por separado y de las mismas consideradas en conjunto. Según estos resultados la probabilidad diagnóstica del test intracutáneo era del 74%, la de Prausnitz-Küstner del 45% y la de microprecipitinas del 30%. Este último porcentaje se ha visto últimamente nuevamente confirmado en otro trabajo realizado.

Así pues como puede verse también la prueba de "transmisión pasiva" presenta un margen de error, siendo negativa en muchos casos en que las pruebas intracutáneas y de exposición eran francamente positivas. Esto nos indica que, aunque exista un grado intenso de sensibilización, en determinados momentos o circunstancias no hay suficientes anticuerpos circulantes que nos permitan llevar a cabo una prueba de Prausnitz-Küstner.

PRUEBAS IN VITRO

En vista de la relativa exactitud de las pruebas de diagnóstico antedichas, los esfuerzos de los investigadores se han concentrado en el problema de la representación "in vitro" de la reacción alérgica. Este problema, como ya hemos dicho anteriormente, ha preocupado fundamentalmente en el campo de las alergias alimentarias y medicamentosas.

Los métodos de exploración serológica se apoyan en la unión del antígeno con el anticuerpo y en sus alteraciones físico-químicas consecutivas. El fin que con ella se pretende es la objetivación de antígenos o de anticuerpos o, en su caso, su determinación cuantitativa. Por el carácter de los antígenos estos métodos de investigación se dividen en:

1º—La reacción de los antígenos disueltos y sus correspondientes anticuerpos conduce por lo general a una **"precipitación"** que se puede detectar incluso a simple vista.

2º—La reacción específica de anticuerpos a antígenos corpusculares suspendidos se manifiesta en forma de "**aglutinación**". Ello se debe a que también los antígenos solubles unidos a elementos corpusculares reaccionan con los anticuerpos específicos correspondientes, descansando pues en este principio los métodos de "**aglutinación pasiva o indirectos**".

3º—Por otra parte tenemos que considerar también aquellos métodos que se llevan a cabo mediante células sensibilizadas con anticuerpos, tales como la reacción de "**fijación de complemento**" y la "**Conglutinación**".

4º—Finalmente tenemos otros métodos de seroaglutinación en los que el antígeno, en lugar del alérgeno causante está constituído por histamina fijada a partículas de poliestireno, y el anticuerpo consiste en un factor histaminopéxico del plasma.

Así pues estas técnicas están encaminados hacia un estudio más profundo de las reacciones inmunológicas. En general los anticuerpos se pueden unir in vitro, a antígenos disueltos, o bien a aquellos que se encuentran situados en la superficie de corpúsculos. En ambos casos el desarrollo de la RAA es idéntico, pero siendo sin embargo diferentes las consecuencias de la unión en cuanto a su visualización y medida. Sin embargo se ha podido observar que en determinadas circunstancias, estas reacciones no tienen lugar, no habiéndose hasta ahora podido aclarar la relación cuantitativa entre antígeno y anticuerpo, el por qué en unos casos sí y en otros no, se presenta la precipitación. La reacción de precipitación puede quedar inhibida y no presentarse tanto por un exceso de antígeno como de anticuerpo. Igualmente la floculación depende de que se utilicen complejos grandes o pequeños, ya que la visualización de la precipitación se falicita por el tamaño de las partículas. Así pues, cuantas más moléculas de anticuerpos se unan a una molécula de antígeno, mayor será el complejo resultante y por lo tanto más rápida la floculación. Por otra parte no hay que olvidar que la capacidad de unión de los antígenos frente a sus anticuerpos viene determinada por su contenido en grupos hapténicos, pudiéndose tomar como regla en

la mayoría de los casos que los antígenos de igual tamaño floculan mucho mejor, en el caso de un exceso de anticuerpos, cuantos más grupos hapténicos poseen. Naturalmente también son de suma importancia para el efecto floculante no sólo la cantidad sino igualmente el tipo y la colocación de los grupos hapténicos. Antígenos con gran solubilidad floculan también peor que aquellos en los cuales ésta es más escasa.

El efecto visible de la precipitación por otra parte, no sólo viene determinado por las características del antígeno, sino también por las del anticuerpo. Dan lugar a precipitaciones más débiles aquellos anticuerpos fácilmente solubles que los menos solubles.

La relación del medio, en cuanto a contenido electrolítico, pH, temperatura y medio de dilución, son otros factores a tener en cuenta además de las características del antígeno y del anticuerpo.

Por último no siempre tras la unión de anticuerpos con antígenos solubles se presenta una precipitación de los complejos. En muchos casos permanecen estos complejos en la solución y sólo son objetivables mediante métodos indirectos. Para evidenciar estas uniones de antígeno-anticuerpo, se suelen utilizar técnicas biológicas, físicas o coloidoquímicas. Así pues como puede verse son múltiples los factores y circunstancias que determinan la RAA in vitro. Hemos dejado como es natural sin citar otros muchos que por el momento son más o menos conocidos.

FUNDAMENTO DE LAS PRINCIPALES TECNICAS IN VITRO

Múltiples y muy diversas son las técnicas in vitro que para detectar la RAA podemos utilizar en Allergología en relación con los antígenos inhalantes, alimentarios, medicamentosos, etc. Sólo nos vamos a referir sin embargo a aquellos que efectivamente en los últimos años, más se han difundido para tales fines, y concretándonos sobre todo a aquellos que tenemos estandariza-

dos en nuestro Departamento y de los cuales igualmente poseemos una mayor experiencia. Teniendo en cuenta que sólo nos venimos refiriendo a los fundamentos inmunológicos de estos métodos, prescindiremos de la metódica de cada uno de ellos.

A) TECNICA DE MICROPRECIPITINAS

Ya a finales del siglo pasado en 1897, KRAUS pudo demostrar que la unión del suero de un animal sensibilizado a un determinado antígeno bacteriano daba lugar a un precipitado con el antígeno en cuestión. Así pues un antígeno soluble, cuando se mezcla con el antisuero homólogo da lugar a un precipitado que puede verse y medirse. A estos anticuerpos capaces de unirse con el antígeno in vitro en estas condiciones se los llama **precipitinas.** Mediante esta técnica, diluciones variables de antígeno se mezclan con diluciones constantes de antisuero.

Con el transcurso del tiempo, esta técnica ha sufrido diversos cambios, siendo actualmente la que más hemos utilizado la que preconizaron JIMENEZ-DIAZ y colaboradores, con ligeras modificaciones introducidas por nosotros.

Con el objeto de que la precipitación sea más claramente visible, se añaden a la mezcla antígeno-anticuerpo partículas de colodión que al unirse al complejo formado y aumentar de tamaño el mismo, permite una mejor visualización del precipitado que se forma. Este test se emplea como estimación semicuantitativa, ya que únicamente podemos ver la reacción, bien midiendo el grado de opacidad con un nefelómetro, o bien midiendo el volumen precipitado con dosis variables de antígeno.

B) TECNICA DE HEMAGLUTINACION DE HEMATIES TRATADOS POR ACIDO TANICO

Este método es una modificación del tradicional método de aglutinación. Fue introducido por BOYDEN y su fundamento consiste en la absorción de los antígenos protéicos por los hema-

tíes, los cuales han sido previamente tratados con ácido tánico. Las proteínas que son absorbidas por los hematíes tannados, aglutinan frente a cantidades muy pequeñas de anticuerpos. Como puede verse, resulta este test de gran sensibilidad permitiendo detectar cantidades de anticuerpos que no pueden determinarse por medio de otras técnicas.

Un reciente avance para el diagnóstico de rutina en el laboratorio, ha sido el de tratar el antígeno unido a los hematíes tannados con formalina; de esta forma se consigue una mayor estabilidad de la mezcla, la cual puede así conservarse durante más largo tiempo, acortando la duración de la metódica del test.

Algo muy importante a tener en cuenta en esta técnica, es que no todos los hematíes tienen la misma aglutinabilidad y habiéndose observado que son los humanos los más sensibles; no obstante pueden emplearse hematíes de otras especies aunque de esta forma, la reacción es un poco menos sensible.

C) TEST DE FIJACION DE COMPLEMENTO

En principio, este test es el mismo que el descrito en 1901 por BORDET y GAY. Se basa en la propiedad que posee el suero fresco de cobaya y de algunos otros animales de experimentación para aglutinar hematíes de carnero tratados anteriormente, bien con el antígeno, o bien con el anticuerpo. Si se añade una dosis estándard de complemento a una mezcla de antígeno con su anticuerpo correspondiente, aquel es absorbido por la mezcla antígeno-anticuerpo. Esta unión del complemento libre se hace evidente en una segunda parte del test después de añadir una mezcla de hematíes y la hemolisina correspondiente. Una falta de hemólisis, es decir una sedimentación de los hematíes en el fondo del tubo de ensayo, indica que ha ocurrido una unión antígeno-anticuerpo en la primera parte de la reacción.

En el caso de que exista una verdadera RAA, tanto si los antígenos son del tipo de las reaginas como si se trata de anticuerpos bloqueantes, se produce una aglutinación de los hematíes,

tanto menor cuanto mayor sea la cantidad de anticuerpos presentes en el suero del enfermo.

La valoración de esta técnica se realiza según el número de unidades de complemento fijadas por el antígeno, valorando de una manera separada la capacidad de fijación de complemento por el antígeno, de los anticuerpos presentes en el suero, del complemento por sí mismo y finalmente de la unión del antígeno con el anticuerpo y con el complemento. En el caso de que la reacción sea negativa el exceso de complemento presente en el tubo de ensayo producirá la lisis de los hematíes.

UTILIDAD DE ESTAS TECNICAS EN EL DIAGNOSTICO DE LAS ENFERMEDADES ALERGICAS; ESTUDIO COMPARATIVO

Con el objeto de comparar el valor real de las pruebas intracutáneas en pacientes afectos de alergosis alimentarias y a inhalantes, con el resultado obtenido mediante las técnicas in vitro anteriormente citadas y con el propósito de ver la utilidad que nos prestan estas técnicas en la clínica alergológica realizamos un estudio comparativo con las mismas. Para ello hemos escogido un grupo de pacientes con historia claramente definida, así como con un resultado intensamente positivo (+ + + +), en las pruebas intradérmicas, y comparando estos resultados con los obtenidos en el test de fijación de complemento, microprecipitinas, y con el de hemaglutinación pasiva o indirecta o test de BOYDEN.

Es diferente la probabilidad diagnóstica de cada técnica por separado según el antígeno utillizado. Así por ejemplo, vemos que en el caso del antígeno polvo de casa, la probabilidad diagnóstica del test de fijación de complemento es de 0,58, dato que resulta de dividir el número de casos con reacción positiva por el número total de casos (en este ejemplo 7 y 12 respectivamente). Esta cifra equivale a un porcentaje de reacciones positivas del 58%, o lo que es lo mismo, a un porcentaje de reacciones negativas del 42% (en enfermos con anamnesis y pruebas intracutáneas positivas).

A través de los datos recogidos en las varias pruebas, podemos llegar a la conclusión de que para el **polvo de casa** el test de fijación de complemento es el que mayor probabilidad diagnóstica ofrece.

En cuanto a la probabilidad diagnóstica frente a los **pólenes** el método más específico es asimismo el de fijación de complemento que nos ofrece un 76% de reacciones positivas.

En relación a las alergosis alimentarias, el test de diagnóstico que dio el mayor número de reacciones positivas, fue igualmente el de fijación de complemento, arrojando entre un 80% y un 85% de resultados positivos. Mediante el test de BOYDEN, obtuvimos un 70% y un 71% para el huevo y la leche, mientras que para el pescado sólo fue del 20%.

De todo lo referido podemos sacar la conclusión, de que el test de fijación de complemento es el que mayor utilidad nos presta para apoyar las técnicas usuales de diagnóstico o bien para evidenciar una alergosis actual frente a inhalantes y a alimentos en aquellos casos en que exista una reacción intradérmica negativa. El test de microprecipitinas, no nos parece lo suficientemente sensible, como ya demostramos en otra ocasión para usarlo como técnica de rutina ya que el porcentaje de reacciones positivas es sensiblemente inferior al de los restantes métodos.

Al igual que lo demostrado en anteriores trabajos vuelve a confirmarse con la presente investigación, la fiabilidad diagnóstica del test intracutáneo. Queda suficientemente demostrado que el mismo ofrece una probabilidad diagnóstica superior frente a cada una de las técnicas "in vitro" empleadas. Sin embargo en un determinado porcentaje en el que el test intracutáneo es negativo las pruebas serológicas citadas son de gran valor a la hora de establecer el diagnóstico.

LAS MICOSIS Y SU DIAGNOSTICO INMUNOLOGICO

Prof. A. OEHLING
Universidad de Navarra,
España.

La etiología micótica de gran número de afecciones, tanto cutáneas como respiratorias, pasa a veces inadvertida, quizá por las dificultades que lleva consigo el esclarecimiento de dicha etiología mediante el cultivo y filiación del hongo responsable, por un lado, y la comprobación inmunológica del papel que en ellas pueda jugar dicho agente patógeno, por otro.

En uno de nuestros trabajos y de acuerdo con LETTERER, exponíamos la importancia de la inflamación hiperérgica en los procesos bacterianos y su mecanismo. Siguiendo también en ello a SCHMIDT, nos encontramos con que en todo proceso infectivo se desarrolla en mayor o menor medida una respuesta alérgica, de tal forma que una recidiva de una infección localizada, trae consigo una reacción hiperérgica dando lugar a una típica reacción de anafilaxia en el órgano de choque correspondiente. Aplicando este criterio al problema de las micosis, nos encontramos con que todo agente micótico que invade al organismo, produce en éste una respuesta inmunológica, o sea una sensibilización, detectable mediante todas aquellas técnicas que evidencian la reacción antígeno-anticuerpo. Desde hace ya casi diez años he-

mos venido estudiando el papel que juega la sensibilización, tanto en las micosis cutáneas como en las que afectan al aparato respiratorio. Al igual que JADASSOHN pudimos entonces comprobar que en la mayoría de los casos, la reacción intracutánea inmediata con el extracto del hongo en cuestión, era más frecuente que la tardía. Este hecho estaba pues en contradicción con el criterio seguido por la mayoría de los autores que rutinariamente sólo tienen en cuenta la reacción tardía en esta clase de pruebas. Igualmente venimos observando en estos casos un elevado porcentaje de sensibilizaciones a hongos aerógenos en pacientes afectos de dermatomicosis. Ante este hecho podemos llegar a pensar que o bien, se ha llegado a dicha sensibilización a través de la previa sensibilización a dermatofitos o levaduras, como consecuencia a un antígeno común, o bien una sensibilización previa a hongos aerógenos ha facilitado el terreno a los dermatofitos. Como quiera que aún no conocemos lo suficientemente la composición antigénica de todos estos agentes micóticos, se trata pues de meras hipótesis.

Es precisamente en las micosis donde nos encontramos con que, a nuestro juicio, no se prodigan aún las técnicas alergológicas de diagnóstico "in vitro" e "in vivo" con la frecuencia necesaria para llegar a un diagnóstico preciso de la etiología micótica de estos problemas. Esto es sumamente importante, en el caso de las micosis cutáneas, a la hora de decidir la terapéutica, ya que ésta será distinta si se trata de una candidiasis o bien de otra dermatomicosis.

METODOS DE DIAGNOSTICO

Vamos a exponer de una forma resumida los diferentes métodos diagnósticos que, a nuestro juicio, presentan una mayor utilidad.

1º—Para la exploración in vivo de la sensibilidad cutánea mediante antígenos micóticos sigue siendo la **prueba intracutánea**, y como más adelante demostraremos, el elemento más valioso

para el diagnóstico. Para ello y de una forma stándard utilizamos extractos antigénicos de: Cándida albicans, Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton rubrum, Trichophyton interdigitalis y Microsporum canis, así como otros agentes micóticos cuando las especiales circunstancias del caso lo requieren. Como ya decíamos anteriormente somos partidarios de la lectura inmediata a los veinte minutos, aunque ello no quiera decir que descartemos las reacciones tardías.

2º—**Examen en fresco del material sospechoso.**—Utilizamos para ello las técnicas habituales de todos conocidas y en las cuales no creemos necesario insistir.

3º—**Cultivo y aislamiento del hongo patógeno.**—Igualmente utilizamos técnicas ya conocidas, pero complementadas con una técnica de microcultivo desarrollada por nosotros y utilizada ya desde hace años con excelente resultado. Como medios de cultivo utilizamos Agar Sabureaud, enriquecido con Vitaminas del grupo B, Penicilina y extracto hepático, así como Agar arroz adicionado con estas últimas sustancias.

Las lecturas las solemos hacer a las 24 y 48 horas de la incubación en estufa, mediante examen microscópico de los microcultivos y observación directa de las placas en macrocultivo.

4º—**Medios especiales.**—Para la identificación de la especie Cándida albicans utilizamos, además del ya mencionado Agar arroz, los medios denominados **Agar corn-Meal** y **Chlamydosporum-agar**, en los cuales la producción de clamidosporos es más evidente. Igualmente utilizamos para la identificación del género Cándida las técnicas ya conocidas de fermentación en caldos de peptona a los que se adicionan los azúcares correspondientes. De la formación de ácido y gas y con arreglo a la siguiente clave se deduce la especie a que pertenece la cepa sembrada. Sin embargo últimamente para la identificación de esta levadura nos servimos de un método más simple y eficaz y que es el del Fenómeno R. B. (Reynolds & Brande). Este método consiste en mezclar la cepa de Cándida correspondiente junto con suero sanguíneo o albúmina de huevo, conservándolo durante dos

horas en estufa a 37°. Pasado dicho tiempo pueden apreciarse al microscopio la aparición de Pseudomycelios y "gerru tubes" característicos de la especie Cándida albicans. Por su simpleza se hace este método muy recomendable. Para ello solemos usar sueros frescos, humanos o de conejo.

5º—**Demostración de anticuerpos frente a los diferentes tipos de hongos en el suero de los pacientes afectos de procesos micóticos.**—Como quiera que es de sumo interés confirmar los resultados obtenidos en las técnicas expuestas, mediante la determinación de anticuerpos específicos a través de técnicas in vitro, comprobamos la presencia de estos anticuerpos en el suero de nuestros enfermos valiéndonos de las siguientes técnicas:

a) Test de BOYDEN de hemaglutinación pasiva con antígeno micótico y que hasta ahora ha sido muy poco utilizado en el diagnóstico de las micosis. Para ello hemos venido utilizando un extracto del hongo en cuestión a la concentración 1:10.

b) **Test de aglutinación directa en tubo.**—Consiste en la puesta en contacto en un tubo de ensayo de una suspensión de esporos en suero fisiológico con diluciones crecientes del suero sospechoso. Posteriormente se incuba la preparación a 45° durante 24 horas, según una modificación introducida en nuestro laboratorio por Sánchez-Cuenca.

c) **Aglutinación directa en porta excavado.**—Se trata de una modificación de la técnica anterior con la única ventaja de que se puede realizar una observación directa al microscópico.

d) **Precipitación en capilar.**—Para todas estas técnicas se utiliza como antígeno una suspensión de esporos en suero fisiológico, ajustada al tubo número dos de la escala de MAC-FARLAND.

RESULTADOS OBTENIDOS

Mediante las técnicas descritas hemos obtenido los resultados que en las siguientes diapositivas mostramos y que proceden

de uno de nuestros primeros trabajos utilizando como antígeno Cándida albicans. Actualmente nuestra casuística es muy superior, guardando los porcentajes, en lo que a la probabilidad diagnóstica se refiere, un resultado similar.

CONCLUSIONES

Consideramos indispensable la realización de las pruebas intradérmicas para el diagnóstico de cualquier tipo de micosis, considerando que la lectura inmediata es absolutamente necesaria para la correcta interpretación de dicha prueba. La probabilidad diagnóstica del 80% confirma su gran utilidad. Tanto en las micosis pulmonares como cutáneas se hace necesario para su confirmación e identificación, se practique no sólo un macro, sino también un microcultivo.

En un porcentaje elevado de casos, y que como ya hemos visto se eleva a un 66,2% y en algunos de ellos a títulos muy altos, se confirma serológicamente lo hallado en las restantes exploraciones y por lo tanto, la causalidad del antígeno específico.

De la comparación de los resultados obtenidos en las pruebas intracutáneas y en los tests serológicos empleados (diapositiva), se deduce que aquellas aventajan en probabilidad diagnóstica a cada uno de estos por separado, si bien la probabilidad obtenida con la combinación de dos de los tests (precipitación y aglutinación) resulta tan alta como la que ofrecen las intradermorreacciones.

En cuanto al test de BOYDEN llama la atención el reducido coeficiente de positividades obtenido frente al antígeno Cándida albicans; en este sentido sólo cabe pensar que no haya sido capaz de ser adsorbido por la superficie de los hematíes tanizados por causas que por el momento desconocemos, ya que la mayoría de los autores coinciden en que este test es sumamente sensible. Bien pudiera también influir el que para el test de BOYDEN el antígeno se preparó a partir de un extracto, mientras que en las pruebas de aglutinación y precipitación se utiliza una suspensión de esporos.

SIMPOSIOS

PROGRESOS LATINOAMERICANOS EN ALERGIA

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FUNDADA EN 1620
QUITO

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
OMNIUM POTENTIORIES SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

ALERGIA EN AMERICA LATINA – SUS PROBLEMAS

Dr. ARMANDO PEREZ LOZANO *

El grupo étnico que habita en Latinoamérica, desde la frontera Sur de los Estados Unidos hasta el Cabo de Hornos, está representado por los descendientes de España y Portugal en las que fueron sus colonias, y constituye una de las poblaciones más prolíficas del mundo con un crecimiento anual de 2,7% registrado durante la década de 1950 a 1960. Resulta así el más elevado crecimiento demográfico; en el mismo lapso, en Africa fue de un 2,1 %, en Asia fue del 2%, en Norte América fue de 1,8%. Para 1950 se estimó la población Latinoamericana en 163 millones y, de acuerdo con los cálculos, para el año de 1975 llegaremos a los 300 millones y, en el año 2.000 al mismo ritmo de crecimiento demográfico, a los 600 millones. Todo esto significaría un aumento de más de 500 millones de personas en 100 años y en esta forma Latinoamérica tendría más habitantes que todas las demás regiones del globo, con excepción del continente asiático.

(*) Discurso pronunciado por el Presidente saliente de la Sociedad, en la ceremonia inaugural del Congreso y que por su interés especial, debido al análisis que hace de la alergia en Latinoamérica, se le ha ubicado en esta sección.

De acuerdo con estos datos y razonamientos para los momentos actuales se estima la población Latinoamericana de este continente en unos 200 millones de habitantes.

Para atender a esta población de 200 millones de habitantes, existen 450 alergólogos con suficiente preparación para llegar a un diagnóstico etiológico y para realizar un tratamiento específico de las afecciones alérgicas; o sea, que en toda Latinoamérica hay menos alergólogos que en el Estado de New York. Esta situación precaria desde el punto de vista asistencial se refleja en una marcada escasez de tiempo para que los alergólogos de este continente puedan dedicarse al estudio de los problemas básicos que plantea la etiología de las enfermedades alérgicas, el estudio de su patogenia y la aplicación de nuevos métodos terapéuticos.

No es exagerado pensar que los alergólogos latinoamericanos estamos agobiados por la inmensa carga asistencial que representa el potencial de pacientes alérgicos de esta masa de población; pues, de acuerdo a la mayoría de las estadísticas en diferentes países del mundo, en un momento dado hasta un 10% de la población puede afectarse, en algún momento de su vida, por trastornos alérgicos, lo cual significaría la asistencia potencial de 20 millones de alérgicos para ser atendidos y tratados por 450 alergólogos en este continente. La cifra resulta realmente aterradora ya que es humanamente imposible, para 450 personas, resolver tan frecuente y grave problema, en una afección que puede ir desde una simple molestia, como la urticaria o la rinitis alérgica, hasta un cuadro sumamente grave como un shock anafiláctico después de una inyección de antitoxina tetánica.

Esta enorme masa de población afectada por la alergia va necesariamente a manos de médicos generales, internistas u otros especialistas, los cuales, la mayoría de las veces, se limitan a llegar hasta un diagnóstico sindrómico, conformándose con el tratamiento sintomático de la afección alérgica. Para el efecto utilizan, la mayoría de las veces, medicamentos que tienen un efecto transitorio y que permiten la aparición de resistencia por un mecanismo de mitridatización. Esta situación le obliga al paciente a recurrir a otro médico y así, a la larga, resulta una do-

lorosa caravana de numerosos ensayos terapéuticos con pocos o ningunos efectos curativos.

Con el advenimiento de los esteroides de la corteza suprarrenal, el médico poco avisado puso en manos del alérgico un medicamento muy eficaz pero de efectos beneficiosos transitorios y con efectos secundarios peligrosos, que le dan una falsa sensación de seguridad al creer haber encontrado la solución de su problema. Esta situación ha dado origen a la automedicación con todas sus consecuencias: hipertensión arterial, glucosuria, obesidad etc. y a veces crisis de insuficiencia adrenal aguda, que pueden tener consecuencias fatales especialmente en aquellos pacientes que tienen que suspender bruscamente la medicación esteroidea, a la cual se han habituado, por su alto costo y la imposibilidad de adquirirla.

Las enfermedades alérgicas en todas partes del mundo presentan un bajo índice de mortalidad, y la falta de tratamiento específico que produzca remisiones prolongadas y permanentes de sus síntomas, ocasionan una morbilidad cumulativa; o sea que cada año se suman a los pacientes alérgicos ya existentes, los que se han sensibilizado para diferentes sustancias, lo cual trae como consecuencia un aumento cada vez mayor de los pacientes con enfermedades alérgicas.

Esta situación médico-asistencial que llega a constituír un verdadero problema de Salud Pública en nuestro continente, se ve agravada por la ignorancia que tienen las grandes masas de población de nuestros países acerca de lo que el fenómeno alérgico representa y cuáles serían los medios adecuados para su tratamiento. Otro factor agravante de esta situación constituye la indiferencia de la mayoría de los gobiernos latinoamericanos frente a los problemas que plantea la alergia dentro de la Salud Pública. La mayoría de los sanitaristas de nuestro continente están todavía aferrados a los viejos sistemas de lucha sanitaria, en los cuales se trataba de erradicar un parásito o de destruir una bacteria. Es recientemente que, algunos de ellos, se han interesado y han organizado instituciones de lucha contra el cáncer, contra las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades men-

tales; prácticamente, contra la alergia no existe en parte alguna de este continente, un organismo responsable de una lucha preventiva contra las sensibilizaciones, que dirija programas de terapéutica específica hiposensibilizante para los pacientes que sufren esta enfermedad.

En nuestras Facultades se enseña la alergia como un capítulo dentro de las enfermedades de la Medicina Interna y son muy pocos los hospitales que cuentan con Servicios de Alergia adecuadamente organizados para la asistencia de los pacientes alérgicos y para la docencia; muy pocos cuentan con facilidades para la investigación. En muy pocas de nuestras Universidades existen cursos de Post-Grado para alergistas y la mayoría de las veces, se imparte la enseñanza de la alergia en una forma muy elemental y poco práctica en los cursos de Medicina Interna que se realizan en este continente.

La formación de Alergistas no es de fácil realización; se deben seleccionar entre individuos que hayan hecho un post-grado de Medicina Interna, que tengan por lo menos 10 años de ejercicio profesional como Internistas. Sobre esta base recibirán entrenamiento en Botánica, Micología, Bacteriología, Bioquímica, Inmunología como ciencias básicas para luego dedicarse a la práctica y al estudio de las enfermedades alérgicas propiamente dichas.

Esta situación no se corregirá en un futuro inmediato y tendrá agravantes por la explosión demográfica que afecta al crecimiento económico de nuestro continente al aumentar tanto el número de consumidores como el de productores. La mayor preocupación que causa el crecimiento de la población es el aumento de la capacidad de las nuevas personas como consumidores. Un aumento de la población sin aumento correspondiente de la producción, deja menores recursos por familia y por habitante. En pocas palabras, existen numerosas familias cuyos ingresos per-cápita al año son inferiores a los requerimientos mínimos de su subsistencia; ellas constituyen verdaderos quistes económicos dentro de los países latinoamericanos y son una de las causas más

importantes del desarrollo inadecuado que tienen desde el punto de vista económico, político y social.

Todos estos factores inciden francamente en los programas de lucha antialérgica y en los recursos terapéuticos de que disponen pueblos y gobiernos para su solución. Para los países latinoamericanos donde el proceso económico es lento, el rápido crecimiento de la población es un problema grave por un número creciente de personas, las cuales deben compartir de una producción limitada con el resultado, que ya hemos anotado, de muy bajos niveles de consumo per-cápita. Al destinarse mayores recursos para la satisfacción de las actuales necesidades de consumo, los países disponen de menores recursos para aumentar su capacidad productiva. De esta manera se establece un verdadero círculo vicioso que puede impedir no solamente su progreso económico sino social y sanitario.

Esta situación se ve agravada por el éxodo de las zonas rurales a las áreas urbanas de numerosos pobladores, los cuales encuentran en las grandes ciudades las circunstancias ecológicas que favorecen la sensibilización de un individuo frente a sustancias que son manifiestamente extrañas al organismo y que se alejan mucho de las sustancias naturales que ellos consumen en sus sitios de origen.

Si bien, es bueno sentarse a filosofar y a razonar sobre los grandes problemas que plantea la alergia en Latinoamérica, tampoco es conveniente cruzarse de brazos frente a un problema cuya característica se agrava de un momento a otro. Es necesario iniciar la lucha contra las enfermedades alérgicas en escala continental. A tal fin creemos que esta situación se aliviaría mediante la aplicación de las siguientes medidas.

1.—Medidas de tipo indirecto, tendientes a mejorar las condiciones económico sociales mediante el desarrollo industrial, tecnificación por la reforma agraria del campo, control de la natalidad y derribando las barreras comerciales que tabican este enorme mercado tan necesario para la expansión de nuestra industria. En esta forma lograremos disminuir la natalidad y la mortalidad, equilibrar nuestra población haciéndola autosuficiente y próspera;

controlaremos la explosión demográfica y simplificaremos el problema de la alergia.

2.—Formación de personal médico y auxiliar capacitado para el diagnóstico y tratamiento etiológico de las afecciones alérgicas.

3.—Solicitar a los diferentes gobiernos de este continente para que se creen en todos los hospitales generales, servicios de alergia con todas las disponibilidades técnicas y científicas para atender a los pacientes alérgicos.

4.—El desarrollo de estos 3 puntos básicos nos llevará aproximadamente 20 años, lo cual significa que esta generación de alergólogos, hoy, aquí reunida, sólo tendrá tiempo para trabajar; por eso, trabajando, superaremos las dificultades para que nuestros pueblos sean sanos, cultos y fuertes.

Y así lo ha demostrado la comisión organizadora del II Congreso Latinoamericano de Alergia, al superar toda clase de obstáculos y lograr la realización de este impresionante evento científico.

Así lo han comprendido los numerosos alergólogos, hoy, aquí reunidos; quienes animados del más elevado sentido de solidaridad humana y científica, han venido desde muy lejanas tierras a demostrar que en este continente si hay hombres dispuestos a trabajar por el progreso y el prestigio de la alegología en Latinoamérica.

Figuras de tan alto relieve en la Medicina actual, como Letterer, Ordman y Oehlling, con su presencia en este certamen, nos demuestran que no estamos solos y que este movimiento tiene apoyo y ha despertado simpatía, aún más allá de nuestras fronteras.

SIMPOSIO I

Progresos Latinoamericanos en Alergia (Sala A)

Argentina

MESA DIRECTIVA:

PRESIDENTE:	Dr. José Rodríguez M. (Ecuador)
MODERADOR:	Dr. Marino Audía (Panamá)
VOCALES:	Dr. Oswaldo Barrera (Ecuador)
	Dr. Vicente Villaveces (Colombia)
SECRETARIO:	Dr. Eduardo Rodríguez (Ecuador)

PROGRESOS EN ALERGIA EN LA REPUBLICA ARGENTINA EN LOS ULTIMOS DIEZ AÑOS

Prof. Dr. JORGE RAUL VACCAREZZA
Argentina.

Deseo agradecer al Comité Organizador de este Segundo Congreso Latinoamericano de Alergia el honor que representa la designación de relator sobre un tema que implica una gran responsabilidad.

Debido a la índole de este relato y por el escaso tiempo de que hemos dispuesto, por causas ajenas a nuestra voluntad, y al problema de las distancias en nuestro país que dificulta los contactos personales entre los diferentes centros de alergia, las involuntarias omisiones han sido prácticamente imposibles de evitar.

Los aportes científicos de nuestro país en los últimos diez años en Alergia han abarcado distintos capítulos. Nos referimos a ellos de acuerdo a un temario pre-establecido.

Sobre el exacto significado de los términos corrientemente utilizados en alergología, se ha ocupado especialmente Ruiz Moreno (1) como miembro del Comité de Nomenclatura, compuesto por representantes de Estados Unidos, Italia, Israel y Suiza. En 1958, dicho Comité propuso la siguiente definición de alergia: "Alergia es una capacidad adquirida y cualitativamente alterada

de los tejidos vivos para reaccionar, inducida por un alergeno específico". El alergeno fue definido como una substancia capaz de producir un estado o manifestación de alergia. Ruiz Moreno en sus publicaciones hace resaltar las diferencias existentes entre alergía o inmunidad, muchas veces utilizadas en forma ambigua o incorrecta.

En el campo de la inmunología en nuestro país podemos citar las investigaciones realizadas por Bachmann y sus colaboradores, alergista que desde hace varios años se encuentra dedicado en forma exclusiva a la investigación en ese terreno.

Con respecto a la fisiopatología de las enfermedades alérgicas, en nuestro medio se han efectuado diversos estudios que mencionaremos a continuación. El estudio electroforético de las proteínas plasmáticas, fue iniciado en nuestro país por Vaccarezza (2) (3) (4), con la colaboración técnica de Bonacossa y Willson en 1957, quienes estudiaron 40 alérgicos respiratorios, comprobando modificaciones estadísticamente significativas de la α_1 y β globulinas. Bentolila y Jairala en 1959 (5) comprobaron aumentos de la α_2 y de la γ globulinas. Mathov y col. (6) también efectuaron estudios de las proteínas plasmáticas en pacientes de asma grave e irreductible al tratamiento instituído. Este último autor en colaboración con Rodríguez Fontela (7) estudió la fórmula sanguínea y el medulograma en enfermos alérgicos, no encontrando, aparte de la eosinofilia, generalmente más alta en la urticaria, variaciones importantes de los demás elementos. Mathov y col. (8) observaron en enfermos de asma grave un 43% de elementos sanguíneos parecidos a las células L.E., pero que podían diferenciarse de éstas mediante un examen cuidadoso.

En 1957 Vaccarezza y col. (3) (2) (4) estudiaron por primera vez en la literatura los electrolitos sanguíneos Na, K, Cl, Mg y Ca en cuarenta enfermos asmáticos de origen alérgico demostrando modificaciones similares a las que se observan en la insuficiencia suprarrenal. El análisis estadístico demostró diferencia estadísticamente significativa ($P<0.01$); estos hallazgos fueron confirmados años más tarde por otros autores. En 1960,

el autor (10) (11) (12), anteriormente mencionado, efectuó un estudio completo de la función suprarrenal en la Facultad de Medicina de París, demostrando en los asmáticos una disminución de los 17-cetosteroides urinarios y lo que fue más importante es que el ACTH administrado se mostró incapaz de aumentar la excreción de los mismos. Los 17-hidroxicorticoides urinarios mostraron también una respuesta disminuída a la administración de corticotrofina. La hidrocortisona dosificada simultáneamente en el plasma de los enfermos no se modificó por la acción del ACTH. El cálculo de probabilidades demostró que las diferencias con respecto a los normales tomados como testigos fueron estadísticamente significativas. De esta forma quedó demostrado que en el asma existe una hipofunción suprarrenal del tipo de las llamadas infraclínicas, que probablemente favorecería o condicionaría la aparición de los síntomas alérgicos. Estas investigaciones fueron confirmadas años más tarde en 1965 en estudios similares efectuados por Robson y col.

En recientes estudios espirométricos Vaccarezza comprobó también que el ACTH se mostraba incapaz de mejorar la función respiratoria en la mayoría de los asmáticos estudiados.

El tema de los intermediarios químicos en nuestro país ha sido detenidamente estudiado por Colombi y col. (13) (14) (15); los autores efectuaron estudios macroscópicos y microscópicos utilizando técnicas histológicas e histoquímicas especiales en los habones producidos por pólenes, histamina, acetilcolina, serotonina, substancias de reacción lenta, bradiquinina, e, investigaron la acción de diferentes antihistamínicos, antiserotonínicos y corticosteroides. Ultimamente han realizado interesantes experiencias con la nueva droga B. P. 400 con la cual demostraron una evidente acción inhibidora sobre histamina, acetilcolina, bradiquinina y también, aunque en menor grado sobre los habones de serotonina (16) (17).

En estos últimos años Vaccarezza y Bochi (18) (19) demostraron por primera vez que la excreción urinaria de la serotonina estaba aumentada en los asmáticos en relación directa con la importancia de los síntomas. El ACTH administrado

en estos enfermos contrariamente a lo ocurrido en los sujetos testigos, no modificó la excreción de estos catabolitos; en cambio la hidrocortisona administrada en los enfermos, produjo una disminución de la eliminación urinaria de la serotonina, estadísticamente significativa.

Con respecto a la bradiquinina Huidobro, Asrilant y Brujis (25) determinaron los niveles de este intermediario químico y el poder bradiquinolítico del plasma en enfermos alérgicos y reumáticos. Estos autores también efectuaron experiencias clínicas administrando la bradiquinina por vía endovenosa e intradérmica en el hombre (26) (27).

Con respecto al tema de las enzimas en las enfermedades alérgicas, Vaccarezza y Peltz (20) demostraron en 1959 que la actividad colinesterásica en plasma, sangre total y glóbulos estaba significativamente aumentada, y en relación directa con la intensidad de los síntomas alérgicos.

Se comprobó también, por primera vez, que el ACTH y los corticosteroides producían un aumento estadísticamente significativo de la colinesterasa en normales, asmáticos y animales de laboratorio (21) (22). Este sería uno de los mecanismos por el cual actúan los corticosteroides estimulando la acción de la colinesterasa, la cual destruye el exceso de acetilcolina producido por la reacción alérgica.

La acción terapéutica de algunas enzimas ha sido estudiada por Rodríguez Fontela y Simkin Zmud (23), quienes administraron a enfermos asmáticos lisozima, alfaquimotripsina, carica papaya y bromelina efectuando controles simultáneos de las proteínas plasmáticas. Asrilant efectuó estudios sobre esta enzima en la placenta humana relacionándola con las manifestaciones alérgicas precoces en el niño (24).

En cuanto a los factores etiológicos de la alergia en nuestro país, Ruiz Moreno (28) presentó un informe sobre los alergenos más frecuentes en la Argentina al Tercer Congreso Internacional de Allergología efectuado en París en 1958. Posteriormente, Bentolila (29) realizó un estudio sobre la frecuencia de los distintos grupos de alergenos en 1.000 enfermos utilizando la clasi-

ficación de Ruiz Moreno; individualizó alergenos responsables en el 80% de los casos, de los cuales correspondían a inhalantes el 37%, a gérmenes el 25%, a pólenes el 21%, a hongos el 11% y a alimentos el 3,7%. En 1963 Bacigaluppi (30) realizó su tesis de doctorado sobre el mismo tema sobre un total de 700 asmáticos. Más recientemente Herraiz Ballesteros, Ruiz Moreno, Bacigaluppi, Brujis, Mathov y Rodríguez Fontela (31) efectuaron estudios estadísticos de la frecuencia de los diferentes alergenos dividiendo el país en pampa húmeda y pampa seca.

Como aportes originales de nuestro país al estudio de los diversos alergenos, deben destacarse los continuados estudios de Ruiz Moreno y Solari (32) (33), quienes describieron, por primera vez, la Candide Alérgica Palpebral separándola de las neurodermitis de los párpados que hasta entonces estaba sin etiopatogenia conocida. Solari y Fernández describieron un medio de cultivo sellectivo para Cándida albicans en materia fecal, flujo vaginal y saliva. Estos autores y Ruiz Moreno (32) (33) (34) observaron además de la localización palpebral típica, dermatitis eczematiforme, rinopatías perennes, urticarias, aftas, edema de lengua y síndromes gastrointestinales diversos. Aconsejan el tratamiento de hipertolerancia y la administración de nistatina y corticoides (35) (36) (37) (38).

Otro tema que ha dado lugar a interesantes investigaciones en nuestro medio es el llamado por Solari, Ruiz y Fernández "Alergia por Esteroles" (39) (40) (41) aportados por la alimentación habitual, como sostienen estos autores, pues por su constitución similar a las hormonas sexuales, estos esteroles, una vez que alergizan, hacen que las hormonas puedan actuar como antígenos desencadenantes de los síntomas alérgicos premenstruales. En apoyo de este mecanismo de sensibilización aportan numerosas pruebas clínicas y terapéuticas y obtienen, mediante la exclusión de la dieta de los esteroles y con tratamientos inyectables a base de aceite de girasol, numerosos éxitos terapéuticos.

Recientemente Bacigaluppi y col. (42) observaron que el uso de antibióticos aumentaba el desarrollo de la Cándida albicans; y que, las reacciones positivas a los gérmenes intestinales

son más frecuentes cuando existen tests positivos también a este hongo. También comprobaron elevados porcentajes de resistencia a los antibióticos del Streptococcus Faecalis y de la Escherichia Coli.

La alergia a hongos anemófilos ha sido estudiada, en la ciudad de Córdoba, desde el punto de vista clínico, terapéutico y de laboratorio en un libro publicado en 1963 por Baena Cagnani con la colaboración de Cetti (43). Los autores determinaron también la concentración de las esporas durante los diferentes meses del año y su relación con las condiciones meteorológicas. Baena Cagnani ha efectuado también estudios histopatológicos y electroforéticos en las dermatitis alérgicas (44).

En cuanto al estudio de las polinosis, Ruiz Moreno y Vaccarezza (45) en un estudio realizado en enfermos alérgicos a la Ambrosía se observó que el umbral clínico de tolerancia a los pólenes estaba en relación inversa con la intensidad de la alergización cutánea.

Tracchia comprobó vértigo de Menier por polen de acer.

Con respecto a la alergia por drogas Dumm, además de otros aportes, destacó los efectos tóxicos de la penicilina intravenosa que determina estados clínicos bastante severos, pero, analizados detenidamente, pueden diferenciarse de las reacciones alérgicas cutánticas. La doctora Coronel propuso un método para el diagnóstico de las reacciones alérgicas, por medios de contraste para vías biliares. Por su parte Mathov y Salmun (46) reglaron un método para la prevención del shock alérgico por el iodo endovenoso en radiología y publicaron la experiencia recogida durante seis años de aplicación del mismo, detectando 0,3% de casos potenciales de riesgo y 0,1% de riesgo grave.

Nos referiremos brevemente a los trabajos realizados en las distintas localizaciones alérgicas.

En alergia en otorrinolaringología podemos citar el trabajo de Mathov y Misenta (47), quienes demostraron que la rinitis producida por rauwolfia serpentina era de origen colinérgico, descartándose la patogenia alérgica; la atropina la mejora, en cambio los antihistamínicos y los corticoides son ineficaces.

Dodero y Tracchia (48) estudiaron especialmente las sinusitis alérgicos en niños desde el punto de vista de su etiopatogenia, las manifestaciones clínicas y el tratamiento.

Bentolila y Torres (49) estudiaron las manifestaciones alérgicas de localización gástrica. Las dermopatías alérgicas han sido estudiadas por varios autores entre ellos Asrilant, quien se ha referido especialmente a la alergia por alimentos, y ha realizado estudios inmunológicos con diversos antígenos alimentarios.

Pierini, Albulafia y Wainfeld (50) realizaron trabajos sobre la vascularitis alérgica de Gougerot-Ruiter, la hipodermitis tipo Fenómeno de Arthus producida por inyección de suero antitetánico humano (51) y sobre la periarteritis nudosa de Kussmaul-Maier (52). También recientemente en 1967, Stringa y col. (53) estudiaron las vascularitis alérgicas mediante técnicas inmunofluorescentes.

Paurici estudió las epidermitis eczematosas por alergia a constituyentes del calzado (54).

Las manifestaciones urticarianas han sido estudiadas por Bacigaluppi y Brujis y por Suli (75) entre otros autores.

Con respecto a los fenómenos inmunológicos en las nefropatías, este tema ha sido tratado por Miatello, Bozzola y Languens en estos últimos años (55) (56) (57).

Los infiltrados alérgicos pulmonares acompañados de eosinofilia sanguínea han sido estudiados por Vaccarezza y col., quienes demostraron los dos primeros casos, en la bibliografía, de alergia pulmonar por estreptomicina (57) (58), y por hormonas sexuales (59).

Ruiz Moreno describió el "edema alérgico pulmonar" (60), manifestación de alergia pulmonar, en la cual predomina en forma muy neta el edema que se localizaría a nivel interalveolar, produciendo disnea intensa y cianosis por bloqueo alveolocapilar, con ausencia de sibilancias por la falta del componente broncoespasmódico. Dicho autor recomienda el empleo de glucocorticoides, por su acción antiedematosa.

La etiología, la clínica y el tratamiento de las jaquecas es un tema que ha sido abordado especialmente por Fontan Balestra (61). Ultimamente Solari (62) ha realizado aportes originales al describir manifestaciones psicopatológicas importantes y variadas de etiopatogenia alérgica.

En el campo de la alergia experimental Mathov y Croxatto (63) trataron de reproducir el fenómeno de Arthus inyectando grandes dosis de histamina, acetilcolina, heparina y tripsina en el cobayo y el conejo sin obtener un verdadero fenómeno Arthus desde el punto de vista histológico.

En cuanto a la frecuencia del corazón pulmonar crónico en el asma, Bentolila, Duero y Rabiolo (64) sobre 100 enfermos encontraron un 37% de alteraciones electrocardiográficas.

Con respecto al tratamiento de las manifestaciones alérgicas son muy numerosas las experiencias realizadas por diferentes autores. Dumm ha observado que los beneficios obtenidos con el tratamiento específico sobrepasan el 85% de los casos. En los últimos tiempos se han ensayado con resultado variable desde el punto de vista clínico y biológico la ciproheptadina y los derivados del ácido lisérgico (Vaccarezza y col.) (65) (66), Mathov observó una acción perjudicial sobre el asma de un inhibidor de la monoamino-oxidasa. Bacigaluppi y Bozzola (67) (68) presentaron relatos al Cuarto Congreso Argentino de Alergia, sobre la desalergización y la desalergenización respectivamente, en el tratamiento de los fenómenos alérgicos. Martorelli y col. (69) basándose en anteriores estudios efectuados con Ruiz Moreno sobre el tratamiento de hipertolerancia por vía perlingual, proponen dicha forma de administración para la vacunación con BCG.

Ruiz Moreno, profesor titular de Higiene en la Facultad de Medicina de Buenos Aires, ha realizado e incorporado al programa de dicha asignatura, estudios completos sobre medicina preventiva de las enfermedades alérgicas, sobre problemas de índole laboral (70) como el ausentismo (71) producido por estas enfermedades cada vez más frecuentes, y sobre aspectos legales (72) relacionados con la indemnización por alergia laboral (73). Este mismo autor además de su libro sobre Higiene y Medicina Social

que incluye estos temas, ha publicado el volumen Lecciones de Alergia (74)) que con estilo claro y preciso es una eficaz obra de orientación para el médico general y de consulta para el especializado.

En cuanto a la actividad docente en alergia, ésta es intensa en nuestro país, especialmente en las grandes ciudades. En Buenos Aires anualmente se realizan varios cursos para graduados dirigidos por el Prof. Ruiz Moreno, el doctor Mathov, el doctor Colombi, el doctor Herraiz Ballesteros, el doctor Bozzola y el doctor Schechtman. Asimismo se incluye el estudio de la alergia en la Cátedra de Fisiopatología de la Nutrición, tema a cargo del doctor Solari para médicos especialistas en dicha materia, y en el Curso Superior de Tisioneumonología de la Facultad de Medicina de Buenos Aires por el Prof. Adj. Vaccarezza quien imparte enseñanza sobre manifestaciones alérgicas en el aparato respiratorio.

BIBLIOGRAFIA

1. —RUIZ Moreno G.: Sobre Nomenclatura Alergia 10: 207, 1962.
2. —VACCAREZZA J. R., BONACOSSA Torrent, R. J., WILLSON J. A.: "Estudio electroforético de las proteínas plasmáticas en los alérgicos respiratorios AN. CAT. CLIN de la TUBERC. 1957, **19**, 120.
3. —VACCAREZZA J. R.: Las proteínas y los electrolitos sanguíneos en la alergia respiratoria. Edit. López y Etchegoyen Buenos Aires.
4. —VACCAREZZA J. R.: Blood proteins and electrolytes in allergic patients. Annals of Allergy 1960, **18**, 961.
5. —BENTOLILA L. Jairala S. W.: Electroforesis en el asma. Comunicación a la Soc. Arg. de Alergia, 1959.
6. —MATHOV E., CEVASCO J., MAZZOLI A. B.: El proteinograma por electroforesis en pacientes con asma grave irreductible. Rev. Arg. de Alergia 6: 153, 1969.
7. —MATHOV E., RODRIGUEZ Fontela C.: El cuadro hematológico en los principales síndromes alérgicos. Rev. Arg. de Alergia 6: 117, 1959.

8. —MATHOV E., BENITEZ L., QUIROGA Micheo E., BRAILE R.: Hallazgo de elementos sanguíneos parecidos a las células L.E. o "células Tart" en el asma grave irreductible. Rev. Argent. de Alergia 5: 133, 1958.
9. —VACCAREZZA J. R., BONACOSSA Torrent R. J., WILLSON J. A.: Estudio de los electrólitos sanguíneos en los enfermos alérgicos respiratorios. An. Cat. Pat. Clin. de la Tuberc. 19: 80, 1957.
10. —VACCAREZZA J. R., BOCHI A., Peltz L.: La prueba de estímulo suprarrenal con gel de corticotrofina en los enfermos alérgicos respiratorios. Prensa Med. Argent. Tomo 57, Nº 17, 997, 1960.
11. —VACCAREZZA J. R.: La Fonction Surrénale dans l'asthme allergique. Ed. Agemp Paris, 1960.
12. —VACCAREZZA J. R.: The Suprarrenal Function in Allergic Asthma" Diseases of the Chest 40: 121, 1961.
13. —MANCINI R. E., COLOMBI P. A., GALLI H., ORIUOLI L.: Effect of glucocorticoid hormones on experimentally induced allergic reactions in human skin. J. Allergy 32: 471, 1961.
14. —COLOMBI P. A., ROVERE R. J., ORCIUOLI L.: Acción de diversas drogas sobre habones polínicos, histamínicos y serotonínicos. Arch. Arg. de Alergia 2: 39, 1964.
15. —COLOMBI P. A., ROVERE R. J., ORCIUOLI L.: Acción de la prednisona, la ciproheptadina y maleato de cloroprofenpiridina sobre los habones histamínicos y serotonínicos. Semana Médica 124: 566, 1964.
16. —COLOMBI P. A., ORCIUOLI L.: Acción del B. P. 400 en las afecciones alérgicas. Semana Médica 128: 613, 1966.
17. —COLOMBI P. A.: Acción del B. P. 400 Sandoz sobre los habones cutáneos producidos por substancias vasoactivas. Estudio macroscópico y microscópico. Arch. Arg. de Allergia 4: 140, 1966.

Siguen más referencias bibliográficas.

SIMPOSIO II

Progresos Latinoamericanos en Alergia (Sala B)

Ecuador — Venezuela

MESA DIRECTIVA:

PRESIDENTE:	Dr. E. Brum Negreiros (Brasil)
MODERADOR:	Dr. Jacinto Zirena (Perú)
VOCALES:	Dr. Leopoldo Arcos (Ecuador)
	Dr. Carlos Mariani (Chile)
SECRETARIO:	Dr. Galo Alava (Ecuador)

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST QUAM QUI SCIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

PROGRESOS DE LA ALERGIA EN EL ECUADOR EN LOS ULTIMOS DIEZ AÑOS

Dr. JUAN A. MONTALVAN C., M.P.H.

Profesor de Medicina Tropical y Director del Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Guayaquil. Ex-Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Alergia y Ciencias Afines.

NATURA NON FACIT SALTUS, ni tampoco la Historia tiene límites tajantes para separar las diversas etapas en que convencionalmente se divide la evolución de la humanidad, de los pueblos o de las instituciones.

Y he comenzado con estas palabras preliminares porque considero que si debo cumplir con la misión encomendada de presentar ante ustedes un resumen o bosquejo de lo que ha sido la evolución de la Alergia en el Ecuador en los últimos diez años, no puedo ni debo limitar mi exposición a decir solamente aquello que hubiera ocurrido exactamente desde 1957.

Pero concretemos previamente. No creo que sea a la Alergia propiamente a lo que deba referirme, aunque ella también parece haya tenido su historia en los últimos años pues, no sabemos exactamente si debido al mejor conocimiento de ciertos hechos biológicos, o mejor dicho a su mejor interpretación; o si a la

más fácil intercomunicación, que se hace más notoria cada día en estos pueblos "en desarrollo", lo que trae por consecuencia que acudan a los centros de mayor evolución médica a donde están profesionalles especializados en ciertos estudios, pacientes con trastornos que antes no fueron identificados o catalogados como alérgicos; o quizás también, a la mayor exposición que a substancias alergógenas o sensibilizantes acarrea la vida moderna con sus combustibles, insecticidas, detergentes, solventes, antibióticos y otros medicamentos biológicos, etc., así como variados fenómenos de inmuno-agresión talvez incrementados por los múltiples **stress** de la civilización contemporánea; o quizás simplemente a la mayor divulgación de conocimientos al respecto, aparece como si las mismas enfermedades alérgicas se hubieren aumentado en los últimos diez años, aquí como en otros lugares.

Decíamos una vez, que a la época en que las enfermedades transmisibles ocupaban el primer lugar en las causas de morbilidad, estaba sucediendo esta otra, en que las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, enfermedades degenerativas y las enfermedades alérgicas habían pasado a primer plano en la patología del ambiente, fenómeno observable aún en países en que todavía tenemos vivos los problemas tradicionales de morbilidad y mortalidad. Pero no es a esto a lo que pretendo referirme, ya que aparte de la impresión general del hecho, haría falta para comentarlo debidamente el disponer de datos estadísticos concretos, más difíciles de reunir que el de otras causas de morbilidad. Estimo que debo referirme a la evolución o progreso de los estudios y trabajos sobre Alergia durante los diez últimos años en el Ecuador.

Conforme con el criterio expresado en las palabras preliminares, y con tanta mayor razón cuanto que es la primera vez en que se tratará de hacer algo de historia de la Alergología en el Ecuador, tengo que, aún si fuera necesario pidiendo excusas al auditorio, esbozar la evolución de esta especialidad científica entre nosotros.

A mi manera de ver puede considerarse que el primer "espaldarazo" de la Alergología como especialidad médica en el

país, fue dado en el IV Congreso Médico Nacional reunido en Guayaquil en 1952, cuando la Comisión Organizadora, entre cuyos miembros me honraba en contarme, acordó señalar como uno de los Temas Oficiales el de ALERGIA, designando como Relator Oficial al doctor Plutarco Naranjo, nuestro eminente colega hoy Presidente de la Comisión Organizadora de este Congreso, quien ya venía distinguiéndose como el más destacado cultor de esta especialidad, tanto en el campo del ejercicio privado de la medicina, como en los trabajos experimentales que iniciaba en el Departamento de Investigaciones Científicas de los Laboratorios LIFE de Quito y en la cátedra universitaria de Farmacología de la Universidad de esta Capital. Allí había producido ya sus importantes estudios sobre Flora Alergógena del Ecuador y Estudio Clínico y Botánico sobre Polinosis, sobre Alergia e Inhalantes y, en el campo experimental, el de Histamina, Choque Histamínico y Vitaminas.

Antes de esos trabajos sólo se habían producido en el país estudios esporádicos sobre Alergia, el primero de los cuales quizás fue la Tesis doctoral del que fue doctor Manuel Arenas Coello sobre Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Alérgicas por los Alergenos, 1942. Su trabajo inicial de "pionero" de la Alergología entre nosotros, su continuado entusiasmo por el estudio de la especialidad y su reciente fallecimiento, hacen que al haber mencionado su nombre, me considere obligado a solicitar de ustedes un corto intervalo de silencio en homenaje a su memoria. Por la misma época el doctor Milton Rivadeneira de Quito publicaba un trabajo sobre Alergia Digestiva que puso de manifiesto interés, versación y experiencia.

También por mi parte, que desde 1948 después de un Curso Intensivo en el Hospital Roosevelt de N. Y. abordé el cultivo de la especialidad con una frustrada intervención en el campo profesional (frustrada porque requerimientos apremiantes de mis servicios en el campo de la Salud Pública, me hicieron muy pronto retirarme nuevamente de la práctica médica), traté de contribuir al desarrollo de la expecialidad, en la cual tenía que abstenerme de actuar directamente, iniciando en el Instituto Nacional de Hi-

giene del cual era Director, un laboratorio especialmente destinado para estudios de Alergia e investigación y preparación de alergenos ambientales, laboratorio que, por circunstancias que no cabe mencionar ahora, tuvo una corta duración.

En el IV Congreso Médico Nacional, el "relato oficial" como expresé antes, fue presentado por el doctor Plutarco Naranjo y consistió en un magnífico estudio, fundamentado en amplia experiencia y documentación, compuesto de dos partes: la primera correspondiendo a Doctrina de la Alergia en sus diversos aspectos; y la segunda, a Afecciones Alérgicas en el Ecuador, consideradas en relación con su frecuencia en diversos sectores de población, tipos de síndromes presentados, etiología, y especialmente alergia cutánea y respiratoria. En este trabajo se puso de manifiesto la versación del relator y el positivo avance que ya el estudio de la Alergia en nuestro medio había logrado.

En el mismo Congreso se presentaron importantes correlatos tanto de distinguidos especialistas extranjeros como de profesionales ecuatorianos. Entre los primeros que deben mencionarse porque ellos aportaron enseñanzas y estímulos para el desarrollo de la Alergología entre nosotros, están los de los doctores Guido Ruiz Moreno, sobre Tratamiento de los Síndromes Alérgicos Respiratorios, de los doctores Miguel Augustín Solari, Guido Ruiz Moreno y Prof. M. N. G. de Fernández sobre la Reacción Cutánea "Recurrente" con Esteroles, del doctor José Martorelli sobre Taquicardia Paroxística Supraventricular Alérgica y José Federico Dumm sobre Cefaleas Alérgicas. Entre los segundos, el magnífico estudio del doctor Víctor Barrera Vélez sobre Revisión de Conjunto de Algunos Métodos Terapéuticos en las Alergias, en el cual a las consideraciones teóricas basadas en extensa bibliografía, añade el producto de una amplia y bien conducida experiencia en tratamientos de hiposensibilización y de antihistamínicos, 51 casos de hiposensibilización específica, 25 por auto-uro-terapia, 12 por Peptono-terapia y 122 por anti-histamínicos. Luego el correlato del doctor Humberto Alvarez Miño sobre Alergia en la Infancia fundamentado en 208 observaciones; el doctor Oswaldo Barrera Sosa que en Asma y Allergia hace un estudio que

es la iniciación de actividades posteriores; del doctor Luis Rendón sobre Manifestaciones Cutáneas debidas a la Penicilina y las Sulfonamidas que se puede decir es el inicio de la estrecha colaboración que posteriormente se desarrollará, aquí como en otras partes, entre alergistas y dermatólogos. Pero también Plutarco Naranjo y su esposa la doctora Enriqueta Banda de Naranjo, añaden otros dos importantes trabajos de orden experimental, realizados en el Departamento de Investigaciones de los Laboratorios LIFE, que tanto contribuirán para el desarrollo de la Alergología en el Ecuador, sobre "Hista-3, Nueva Fórmula Antihistamínica", otro del doctor Plutarco Naranjo sobre "Acción broncodilatadora prolongada de la Adrenalina con Graduatina (MR) y "Protección del Asma experimental por Simpaticomiméticos y otras drogas".

La simiente quedó hechada y, así, en otras reuniones médicas nacionales, como en las II Jornadas Pediátricas Nacionales (1951), el V Congreso Médico Nacional (1961) y las VI Jornadas Médicas del Capítulo de Guayaquil de P.A.M.A., fueron también presentadas comunicaciones extraoficiales sobre Alergia, como "Reacciones alérgicas en niños por picaduras de Pulgas" por Plutarco Naranjo, y "Alergia en Rinosulogía" y "Alergia en otorrinolaringología" por Fernando López Lara.

La concurrencia de profesionales de diversos lugares del país al V Congreso Médico Nacional realizado en Quito en 1961, fue una brillante oportunidad para promover a la formación de la Sociedad Ecuatoriana de Alergia y Ciencias Afines que designó como su primer Presidente al doctor Plutarco Naranjo, integrándose con miembros de los tres principales centros médicos del país: Quito, Guayaquil y Cuenca. La Sociedad Ecuatoriana de Alergia y Ciencias Afines, tomó afiliaciones a la Sociedad Latinoamericana de Alergia y a la Sociedad Interamericana de Alergología.

Debemos decir sin embargo, que pese al entusiasmo de su Presidente y a la destacada actividad que en el campo científico y profesional siguió desarrollando Naranjo, la Sociedad, quizás por defectos de su estatuto constitutivo, no pudo desenvolverse con la brillantez que se presumía debía hacerlo y en el campo

científico tuvo solamente dos eventos de transcendencia: el uno, las Primeras Jornadas de Alergia realizadas en 1962 en conjunción con la naciente Sociedad de Dermatología con ocasión de la VIII Asamblea Médica Nacional, en la cual el doctor Jorge Amador Ycaza, pediatra especializado en cuestiones de Alergia Infantil presentó un valioso estudio sobre "Etiología de Asma en niños" con una apreciable casuística, y el otro, ya bajo la presidencia de quien habla, (que por amable deferencia de los colegas había sucedido en 1965 a Plutarco Naranjo), el Simposium realizado con motivo de la VIII Jornada Médica del Capítulo de Guayaquil de P.A.M.A., en el cual sobre el tema acordado de "Importancia de examen clínico en el diagnóstico de la Alergia" intervinieron diversos miembros de la Sociedad, a saber: los doctores Leopoldo Arcos, encargado de la Presidencia por mi ausencia del país en funciones sanitarias y Jorge Rodríguez, de Quito y Jorge Amador Ycaza, Fernando López Lara, Salomón Altamirano y Luis Carvajal Huerta de Guayaquil.

La experiencia recogida en la vida de la Sociedad de Alergia y Ciencias Afines nos demostró que era preciso adoptar fundamentales reformas en sus Estatutos para adaptarla a las condiciones que han favorecido el desenvolvimiento de instituciones similares en el país; vale decir, organizarla por Núcleos de acción autónoma, pero coordinados entre sí, en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, lo que efectivamente logramos realizar bajo mi modesta administración que, dicho sea de paso, terminó en julio del presente año, al efectuarse la estructuración del Núcleo de Guayaquil y la elección de su nuevo Directorio.

Pero estas reuniones oficiales no han constituído toda la historia del progreso de la Alergología en el Ecuador; al lado o al margen de ellas se han realizado otras actividades, sea por el esfuerzo individual o el de Instituciones o Sociedades Médicas afines que han dado ambiente o estímulo para ellas.

Permítaseme que insista en la cita, y casi en certidumbre de que he de lastimar su modestia, pero tengo de nuevo que mencionar estudios de Plutarco Naranjo, ya de trascendencia internacional, sea en el campo de la clínica general o especializada de

la Alergia, como en el de la Farmacología experimental o aplicada, entre los cuales cabe mencionar especialmente el relativo a "Inactivación de drogas antihistamínicas en el hígado y tracto gastro-intestinal" y el de "Etiología de las alergias respiratorias con especial referencia a los países de la Zona Tropical Americana" ,que han dado de por sí categoría internacional a la Alergología ecuatoriana que hoy justamente se pone de relieve en esta reunión de tan distinguidos especiallistas continentales.

Al lado de él, un núcleo valioso de médicos de Quito entre los cuales cabe destacar a Leopoldo Arcos, distinguido Tisiólogo, con sus valiosus contribuciones, en colaboración con el doctor Jorge Higgins, destacada figura de la Tisiología nacional y continental, sobre Alergia tuberculínica así como la investigación de Histoplasmosis en las principales ciudades del país, por medio de pruebas de sensibilidad y otros colegas como Jorge Rodríguez Cornejo, quienes además de sus propios trabajos sobre Farmacología u otras ciencias afines a la Alergología, se han llenado de méritos al haber contribuído desde la Comisión Organizadora a hacer realidad este Congreso.

En Guayaquil, Enrique Uraga Peña y Luis Carvajal Huerta desde la Sociedad Ecuatoriana de Dermatología, por los amplios puntos de contacto que tienen las dos especialidades, han contribuído en mucho al desarrollo de la Alergología entre nosotros; Fernando López Lara, el dinámico y eficiente fundador de la Sociedad de Otorrinolaringología y Esofagología, quien además de los trabajos ya mencionados también presentó otros sobre Alergia Alimenticia en Otorrinolaringología en el Simposium de la Sociedad de Otorrino en 1965 y sobre Alergia y Otorrinolaringología en las VIII Jornadas de P.A.M.A.; Jorge Amador Ycaza desde el campo de la Pediatría con sus importantes estudios sobre el Asma Infantil; Oswaldo Barrera Sosa, destacado internista que desde 1950 inició una teoría sobre el mecanismo alérgico de las glomerulonefritis agudas que desenvolviera más tarde (1963 y 1964) en su trabajo titulado Nuevo Tratamiento (con antihistamínicos) de las Uremias Renales. El riñón considerado como órgano de choque "alérgico".

Si he citado como entidades que, digamos así, colateralmente han contribuído al desarrollo de la Alergología entre nosotros, como la Sociedad Ecuatoriana de Dermatología, la de Otorrinolaringología y la de Pediatría, no puedo dejar de mencionar a la Sociedad Ecuatoriana de Especialistas del Tórax que, en algunos de sus Cursos de Perfeccionamiento de Enfermedades del Tórax que anualmente realiza en Guayaquil, ha incluído como tema principal de tales cursos el Asma, en algunos de los cuales me cupo el honor de colaborar.

Posteriormente la doctora Vicenta Vera de Coronel en su Tesis Doctoral y luego el doctor José Daniel Rodríguez, ambos del personal del Departamento de Parasitología y Micología del Instituto Nacional de Higiene "Leopoldo Izquieta Pérez", abordan en Guayaquil el estudio de hongos ambientales, tanto desde el punto de vista micológico, como el de su capacidad alergógena y, de consiguiente, su intervención como factores etiológicos de Alergosis en el medio. Con esto, ponen de relieve, una vez más, el interés que dentro de las actividades del referido Instituto, una de las más importantes instituciones científicas del país, ha significado el estudio de problemas relativos a la Alergia, pues que al laboratorio especial de que antes hice mención en este trabajo, habría que añadir también el esfuerzo que en 1955 hice siendo aún su Director para desarrollar un estudio de la flora ambiental de la ciudad con objeto de identificar pólenes alergógenos y para lo cual se obtuvo la colaboración del Departamento de Investigaciones de los Laboratorios Life.

Ultimamente en el Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Guayaquil, de reciente fundación, hemos auspiciado la Tesis Doctoral del señor Alberto Esquivel T. sobre "Dosificación de la Serotonina en el Asma Bronquial" que abre, digamos así, un nuevo campo para el estudio e investigación de estos problemas.

Sea también esta la ocasión de destacar la considerable influencia que en el desarrollo de la Alergología en el Ecuador ha tenido la organización comercial Laboratorios "Life"; pues no solamente es que su Departamento de Investigaciones Médicas ha

sido el principal campo de acción para los numerosos trabajos desarrollados por los esposos Naranjo (Plutarco y Enriqueta) y otros como Escaleras y Alava en Alergia y Farmacología experimentales, sino también que son los únicos laboratorios en el país donde se elaboran extractos de alergenos para diagnóstico y tratamientos de hiposensibilización, constituyendo ayuda decisiva para todos quienes hemos dedicado parte o todas las actividades profesionales a tan importante especialidad.

Y permítaseme subrayar, si debo exaltar el progreso de la Alergología en el Ecuador durante estos últimos diez años, que justamente la reunión de este II Congreso Latinoamericano de Alergología en el país, constituye para nosotros la más satisfactoria confirmación de que los modestos esfuerzos realizados en los años transcurridos, nos han merecido por lo menos la simpatía de nuestros colegas de esta parte del Continente que han accedido a reunirse bajo la égida de nuestra Sociedad para debatir con la sabiduría y amplia experiencia que ellos tienen, transcendentales problemas de la Alergia y la Inmunología a los cuales nosotros apenas aportaremos con nuestra cordial hospitalidad y una modesta contribución.

REFERENCIAS

NARANJO, P.: Notas sobre flora alergógena del Ecuador. Bol. Inform. Cient. Nacionales, **13-14**: 29-33, 1948.

NARANJO, P.: Notas sobre flora alergógena del Ecuador. Bol. Inform. Cient. Nacionales, **8**: 23-38, 1949.

NARANJO, P.: Anotaciones sobre flora alergógena del Ecuador. Bol. Inst. Bot., **8**: 23-38, 1949.

NARANJO, P., y BANDA DE NARANJO, E.: Polinosis.—Estudio clínico y botánico. Ed. Universidad Central, Quito, 1950, 220 pp.

Siguen más referencias bibliográficas.

PROGRESOS DE LA ALERGIA EN VENEZUELA EN LOS ULTIMOS DIEZ AÑOS

Dr. FRANCISCO FANTES KERDEL
Venezuela.

Durante mucho tiempo la alergia como especialidad era sólo practicada por los dermatólogos; luego fueron integrándose a la práctica de la alergia los pediatras, otorrinolaringólogos y neumonólogos, éstos especialmente para tratar adecuadamente el asma bronquial.

La práctica de la alergia por especialistas que la hagan con exclusividad son muy pocos en nuestro país, no pasando de diez alergólogos.

Siendo muy elevado el número de pacientes alérgicos, no hay servicios especializados en los establecimientos de Asistencia Pública ni Seguro Social. En fecha reciente en el Hospital Universitario se ha fundado la Unidad de Investigaciones Alérgicas, que dirije el doctor Pérez Lozano, a donde son referidos pacientes alérgicos de otros hospitales, clínicas y consultas particulares para practicar estudio inmunológico y determinar tratamiento adecuado.

En la Facultad de Medicina no existe Cátedra de Alergia y ésta se estudia dentro del capítulo de la Medicina Interna en forma superficial.

Se han publicado 52 trabajos sobre alergia en los últimos 10 años.

Entre los trabajos más importantes se destacan los de:

—Carlos Benaim Pinto: Asma y Rinitis por Alergenos de Insectos.
Repercusiones Sociales de la Alergia en Venezuela.
Incidencia de la Alergia en el Medio Escolar.

—H. García Arocha: Mediadores Químicos de la Reacción Alérgica, y varios trabajos de índole experimental.

—Inés de Hurtado: Contribución al Estudio de la Alergía Infantil en Caracas.
Alergenos Aéreos en el Area Metropolitana de Caracas.

—Montemayor Lorenzo: Varios trabajos de índole micológica, con estudio de hongos saprofitos atmosféricos.

—Dr. Adolfo López: Determinación del Flujo Espiratorio en Asmáticos Asintomáticos.

—Dr. Pérez Lozano y
Dra. de Pérez Lozano: Alergia Respiratoria Infantil.

—Dr. Pérez Lozano: Problemas de Alergia Neurológica, y el libro "El Asma Bronquial", donde recoge su estudios y experiencias sobre esta enfermedad.

Existe una Sociedad de Alergia, cuya fundación se efectuó en febrero de 1956.

En el primer año de su fundación, se presentó al doctor F. Frey de Basilea, quien disertó sobre Patogenia de la Dermatitis de Contacto.

Se invitó al doctor Quintero Fosas, de Cuba, quien dictó diferentes charlas sobre varios aspectos de la alergia; se invitaron a varias sociedades científicas para cada una de dichas charlas.

Se llenaron los trámites para el ingreso de esta sociedad en la Sociedad Internacional de Alergia, donde fue aceptada.

Se han verificado reuniones conjuntas con otras sociedades.

Con la de Medicina Interna para tratar sobre esteroides, aspectos farmacológicos en alergia y Medicina Interna.

Reunión con la Sociedad de Neumonología (se leyeron 3 trabajos).

Dr. Maekelt: Algunos Aspectos Inmunológicos en Micosis Profunda.
Dr. Polck: Alergia en Micosis.
Dr. Valladares: Encuestas Epidemiológicas en Histoplasmosis y Coccidioidomicosis.

Reunión científica en el Instituto de Medicina Experimental de la Ciudad Universitaria, donde el doctor García Arocha trató sobre el asma bronquial estudiada in vitro.

Reunión con la Sociedad de Anatomía Patológica, donde el doctor Domínguez trató sobre alergia y sistema nervioso.

Luego se han hecho diferentes mesas redondas con otras sociedades y se han tratado diferentes temas.

PROBLEMAS DEL ASMA BRONQUIAL EN VENEZUELA

—Alergia nasal.
—Reacciones de hipersensibilidad a las drogas.
—Uso y abuso de la cortisona y sus derivados.
—Uso y abuso de los antihistamínicos.
—Uso y abuso de los ataráxicos.

Para el 2 de noviembre del presente año, bajo los auspicios de esta Sociedad de Alergia, dictará el doctor Parrot de la Universidad de París una charla sobre Disglobullinemias; y, para el 4 del mismo mes dictará el Profesor Parrot en el Hospital Vargas otra charla sobre Enfermedad Autoinmune.

Actualmente en Venezuela estamos realizando el comienzo de la segunda parte de nuestro plan, que consiste en la creación de Servicios de Alergia en todos los Hospitales del país, ya que la primera parte —que consistió en acreditar la alergia en los diferentes grupos médicos del país— ya se ha logrado, siendo en la actualidad una especialidad reconocida en los medios científicos.

TEMAS LIBRES

(RESUMENES)

Sala "A"

MESA DIRECTIVA

PRESIDENTE:	Dr. Mario Sánchez M. (Colombia)
MODERADOR:	Dr. Zoltan von Bernath (Chile)
VOCALES:	Dr. Luis Egüez (Ecuador)
	Dr. José Lezameta (Perú)
SECRETARIO:	Dr. Carlos Naranjo (Ecuador)

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
OMNIUM POTENTIOR EST SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

HISTORIA NATURAL DE LAS ENFERMEDADES ALERGICAS

Drs. LUIS GOMEZ - OROSCO
Rda. ESPERANZA ECHAURI MUÑOZ
México.

Es notable la frecuencia con la que un enfermo alérgico tiene antecedentes familiares de la misma naturaleza, historia personal de procesos alérgicos y otras manifestaciones de la misma naturaleza asociada al padecimiento actual. Los pacientes estudiados se distribuyeron en la siguiente forma: dermatitis atópica 100 casos (36.8%), síndrome asmático 100 (36.8%), dermatitis seborréica 45 (16.6%), rinitis alérgica 20 (7.4%), alergia gastrointestinal 6 (2.6%). En los 271 casos se encontraron 436 manifestaciones de los mismos padecimientos: dermatitis atópica 131 (30%), síndrome asmático 119 (27.3%), rinitis alérgica 111 (25.4%), dermatitis seborréica 46 (10.8%) y alergia gastrointestinal 29 (6.5%). Se diagnosticaron además 11 casos de intolerancia a alimentos, 14 de lengua geográfica, 16 de urticaria, 1 de prurito, 5 de edema angioneurótico, 2 de conjuntivitis primaveral y 8 de alergia a la penicilina.

La rinitis alérgica y la alergia gastrointestinal son más frecuentes de lo que habitualmente se sospecha; la búsqueda inten-

cionada permite la detección de un mayor número de manifestaciones. De los casos de dermatitis seborréica estudiados, el 40% tenía dermatitis atópica simultáneamente; el 8% de los que tenían síndrome asmático presentaron antecedentes de dermatitis atópica y en el 11% era simultánea. Ocho pacientes de dermatitis atópica tenían asma asociada y 15, rinitis alérgica. En 5 casos estaban presentes la dermatitis atópica, rinitis, y asma.

De los 20 casos con rinitis alérgicas, dos presentaban dermatitis atópica como antecedente y en uno estaba asociada; 8 tenían también asma. La lengua geográfica se encontró en 11% de los asmáticos.

En los pacientes con síndrome asmático se encontró que en el 36% había evolución de bronquitis asmática, a asma propiamente dicha.

En el 25% de los pacientes con dermatitis atópica se registró primero una etapa facial y después la forma flexural y en 29 casos fueron simultáneas las localizaciones. La dermatitis atópica facial se presentó en el 56.2% de los lactantes.

Se puede concluir que en el material estudiado se observa claramente una interrelación en la evolución de los padecimientos alérgicos a pesar de no ser un estudio longitudinal, sino simplemente una revisión de historias clínicas muchas de las cuales no tenían una larga evolución registrada.

Las enfermedades alérgicas están ligadas fundamentalmente a dos factores: una tendencia hereditaria para padecerlas y un factor sensibilizante que por su exposición repetida desencadena los síntomas. Pero tratándose de niños la edad modifica notablemente la frecuencia de ciertas manifestaciones. Las medidas terapéuticas muchas veces controlan el padecimiento pero no evitan que se presenten otros procesos, posiblemente porque en ocasiones el tratamiento no es integral. De lo anterior deriva el concepto de que todo niño alérgico debe ser estudiado exhaustivamente para establecer una atención médica lo más adecuada posible, mediante medidas preventivas en contra del desarrollo de otras manifestaciones.

ALERGIA EN OTORRINOLARINGOLOGIA

Dr. FERNANDO LOPEZ LARA
Ecuador.

En este trabajo además de las consideraciones generales se expone el concepto moderno enzimático de anafilaxis y alergia.

El desarrollo del conocimiento de la alergia ha sido lento, especialmente en lo concerniente a métodos de tratamiento, habiéndosele dado más importancia a la desensibilización, que a la relación de los agentes hormonales o endócrinos.

Observaciones clínicas y experimentales han demostrado que muchas enfermedades son influenciadas directa o indirectamente por todos los diversos agentes hormonales o endócrinos. Una de dichas enfermedades: la alergia, es predominantemente un disturbio de la función hormonal en relación con el proceso enzimático que controla el metabolismo protéico de la célula. Grandes dosis de alergenos rompen ese mecanismo con la producción de los varios grados de la enfermedad alérgica. Creemos que el balance enzimático y la tolerancia alérgica pueden estabilizarse por la aplicación apropiada de terapia hormonal y estímulo alergénico con mínima dosis óptima de immunoterapia y/o alergenos.

Luego se define la carga alérgica y los factores que juegan parte en la producción o modificación de los síntomas alérgicos en la persona afectada.

Por último, el autor describe el método de investigación que él sigue para establecer el diagnóstico de alergia otorrinolaringológica, alergia que ha hecho cambiar la actitud quirúrgica de ciertas enfermedades en esta especialidad, en procesos patológicos que deben sujetarse a tratamiento eminentemente médico.

Se considera para el diagnóstico, de primordial importancia: Una detallada Historia Clínica, con lo cual en primer lugar descubrimos el o los agentes ofensores que están en contacto más comunmente con el paciente, en su vida diaria o en su régimen

alimenticio; conocemos la sintomatología de su alergia y nos hace apreciar el aspecto del problema en lo referente a las demás ramas médicas.

Se realiza la mencionada historia desarrollando un cuestionario de XVI secciones.

El plan metódico que seguimos es el siguiente:

A.—Historia Clínica:

I.—PRINCIPAL SINTOMA QUE AQUEJA Y SU DURACION

II.—INCIDENCIA ESTACIONAL

III.—HISTORIA DEL PRIMER ATAQUE

IV.—DISCUSION DE LOS ATAQUES

V.—SINTOMATOLOGIA GENERAL ALERGICA

A) Nariz
B) Garganta
C) Oídos
D) Ojos
E) Tórax
F) Sistema Gastrointestinal
G) Piel
H) Miscelánea

VI.—HISTORIA ALERGICA DE LA INFANCIA

VII.—ANTECEDENTES FAMILIARES

VIII.—HISTORIA DE INHALANTES NO POLINICOS

IX.—ANTECEDENTES ALIMENTICIOS

X.—HISTORIA FISICA

XI.—HISTORIA DE INFECCION FOCAL

XII.—CONSIDERACIONES DEL MEDIO AMBIENTE

XIII.—HISTORIA DE TRATAMIENTO ANTERIOR

XIV.—HISTORIA MEDICA GENERAL

XV.—HISTORIA SOCIAL

XVI.—HISTORIA PSIQUIATRICA

B.—Examen físico del paciente alérgico.

C.—Examen citológico y bacteriológico del moco nasal

El examen microscópico de las secreciones nasales y sinusales para estudiar el Citograma nasal que es de gran importancia. Los eosinófilos pueden no estar presentes en el momento de hacer el frotis, pero el hallazgo de células colliciformes o de las células cebadas puede ser la clave del diagnóstico.

D) .—Estudio radiológico.

En la interpretación de un examen radiográfico hay que tener en cuenta la naturaleza transitoria del edema que ocurre en la mucosa de la sinusitis alérgica; muchas veces se ven marcadas anormalidades en una película en un momento dado y después de muy pocos días, al repetirlas, se ven reducidas o ausentes tales manifestaciones, necesitándose, a veces, efectuar radiografía contrastada para determinar la extensión o duración del cambio o modificación del aspecto en referencia. Una radiografía tomada durante un período de calma o mejoría, obtenida merced a un tratamiento anti-alérgico, puede dar aspecto diferente al de una crisis sin terapia; también pueden ocurrir variaciones semejantes de acuerdo con la presencia o ausencia de una infección aguda.

F) .—Prueba cutánea.

Las pruebas cutáneas con alergenos dan generalmente reacción inmediata. Son útiles en particular en los casos de síntomas de las vías respiratorias (rinitis, asma) y en manifestaciones

cutáneas (dermatitis atópica,, neurodermatitis circunscrita). Son de escasa importancia en las manifestaciones gastro-intestinales de alergia.

En 7 años que llevamos de efectuar pruebas intradérmicas nunca hemos tenido reacciones graves con peligro de muerte, para el enfermo. Siempre hemos usado alergenos preparados por los Laboratorios "LIFE".

Esto lo efectuamos como un complemento para confirmar los detalles de la historia y del citograma nasal.

La alergia de alimentos la investigamos con las dietas de eliminación y, mientras sea posible, observamos las reacciones de ingestión en nuestra presencia; damos así más importancia a los síntomas que se presentan cuando el paciente come determinado alimento y no cuando él tiene una prueba positiva cutánea.

Además abrigamos la esperanza que estudiando el calendario polínico en Guayaquil, podremos hacer más completo y preciso el procedimiento de las pruebas dérmicas.

△

UN METODO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ALERGIA EN PEDIATRIA

Dr. FERNANDO LOPEZ LARA
Ecuador.

Se describe un método sencillo puesto en práctica para el diagnóstico y tratamiento de la alergia en los niños. Se ha atribuído demasiada e indebida importancia a las pruebas dérmicas en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas. En cambio, nuestra experiencia nos obliga a considerar de gran valor básico, **en primer lugar**, una minuciosa y completa Historia Clínica, la cual nos proporciona diversas ventajas: revela el o los agentes ofensores, describe la sintomatología alérgica completa, inclusive

su desarrollo y hace apreciar los problemas médicos del paciente que están en relación con su estado alérgico. **En segundo lugar,** efectúa sistemáticamente el estudio citológico de las secreciones nasofaríngeas. **En tercer lugar:** el examen físico. Y recién entonces si el niño es de tercera infancia, hacemos las pruebas dérmicas con el corto número de alergenos que nos enseñó la Historia Clínica, para una confirmación de dichos datos.

El tratamiento generalmente lo hacemos a base de la eliminación de el o los alergenos ofensores. Algunas veces nos valemos de la desensibilización como coadyuvante.

△

OBSERVACIONES CLINICAS CON BRONDILATE EN EL TRATAMIENTO SINTOMATICO DEL ASMA BRONQUIAL

Dr. ZOLTAN v. BERNARTH
Chile.

Se someten 60 casos de Asma Bronquial rebelde, semigrave o grave, al tratamiento con dos nuevos productos, BRONDILATE (asociación de Policaína, Pragman y Calcio gluconato) y BRONDILETAS (asociación de S K7, V248-D, Pragma y ácido fenil-etilbarbitúrico).

Se comunican resultados favorables para el 70% de ellos, observados durante tres meses.

Se trata de productos antiasmáticos muy efectivos para el tratamiento del Asma Bronquial, que aparte del beneficio terapéutico que reportan, no interfieren las posibilidades de realizar un estudio y terapia antialérgica ulterior.

UN NUEVO ANTIHISTAMINICO EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES ALERGICAS

A. OELLING y A. BASOMBA NAVARRA
España.

El resultado obtenido en el tratamiento de 221 pacientes afectados de rinitis, rinoconjuntivitis, rinosinupatías, estados broncoespásticos, urticaria, edema de Quincke, prurito y otras dermatosis mediante el nuevo antihistamínico HS-592 (Tavegil-Sandoz) nos lleva a las siguientes conclusiones:

1) El efecto protectivo de dicho fármaco en la rinoconjuntivitis alérgica tras el test nasal de exposición, con dosis de 3 a 6 miligramos, fue francamente satisfactorio en el 88% de los casos estudiados. El efecto terapéutico y en dosis de 0,5 a 1,5 mg. se ensayó en 38 casos, de los que 29 correspondían a rinitis alérgicas y siendo en éstas el porcentaje alcanzado de resultados satisfactorios del 86,2%. El efecto terapéutico alcanzado en la rinitis vasomotora, sin embargo, no llegó a ser satisfactorio, ni incluso a dosis mayores.

2) En el tratamiento del asma bronquial y de la bronquitis asmática ha podido observarse como en el 70% de los casos se consiguió un muy buen efecto protectivo en la prevención del broncoespasmo, mientras que en el tratamiento de la crisis los resultados no fueron tan satisfactorios. Igualmente en el 64% de los casos se pudo inhibir la aparición del broncoespasmo en el test de exposición mediante la administración previa de HS-592.

3) En el tratamiento de 109 casos de diversas dermatosis cutáneas, el resultado satisfactorio global a dosis que oscilaron entre 0,5 y 3 mgs., ha sido muy bueno en el 81%. Merece destacarse su excelente acción terapéutica en la urticaria, edema de Quincke y prurito.

4) El único efecto secundario observado fue una somnolencia habitualmente discreta en el 9% de los casos, muy inferior a la que se presenta con los demás antihistamínicos.

△

ASMA BRONQUIAL, ESTENOSIS DE LA PULMONAR, INSUFICIENCIA MENTAL E HIPOTIROIDISMO DE UNA NIÑA. NUEVO SINDROME CONGENITO

Dr. ENRIQUE MATHOV
Policlínico Avellaneda — Argentina

Una niña blanca, hija de padres normales y con hermanos normales presenta, al poco tiempo de nacer, trastornos respiratorios agudos del tipo del asma bronquial. En el examen clínico se descubre una estenosis de la arteria pulmonar. Con el desarrollo se aprecia un retardo importante del desarrollo intelectual y mediante la captación de iodo radicactivo se diagnostica un hipotiroidismo. Este hipotiroidismo es independiente del déficit mental de la niña, pues la medicación tiroidea no lo modifica aunque mejora otros aspectos patológicos en la piel y anexos. Se presentan los resultados de los estudios cardiológicos, sicológicos, exámenes de aminoácidos, serotonina, de sangre y de orina, pruebas de captación de iodo, investigación de proteínas sanguíneas y diversas enzimas. Se incluye además, igualmente, el estudio del mapa cromosómico.

Se presenta el resultado de un tratamiento sicológico y médico instituído hasta la fecha en que la niña tiene ya 3 años. Se hacen consideraciones sobre las posibles relaciones genéticas del asma bronquial con otras afecciones y la importancia de buscar nuevos casos semejantes a este síndrome que es el primero de su tipo en la literatura mundial.

ACCION DEL B P 400 EN LAS AFECCIONES ALERGICAS

Dr. PEDRO A. COLOMBI y Dr. LUIS ORCIUOLI

(Departamento de Investigación y Docencia del Instituto Nacional de Enfermedades Alérgicas. Buenos Aires. República Argentina).

En base a ensayos experimentales y al ensayo clínico realizado por varios autores con una nueva droga antamínica (B P 400), así llamada por tener propiedades antiacetilcolínicas, antihistamínicas, antibradiquinínicas y antiserotonínicas, se administró esta droga a un grupo de enfermos alérgicos

Se estudiaron 61 pacientes (54 con asma bronquial, 4 con urticaria y 3 con neurodermatitis), valorando las modificaciones sintomatológicas, pulso, presión arterial y capacidad vital. En un grupo de 10 pacientes asmáticos se controlaron además las modificaciones macroscópicas de los habones producidos con los diversos mediadores químicos conocidos, dejando para una posterior comunicación el estudio histológico e histoquímico de los mismos.

La vía intramuscular se empleó cuando la sintomatología era de mediana intensidad y la endovenosa en los casos graves.

Los resultados obtenidos en 18 enfermos con crisis de asma, en los cuales se usó la vía endovenosa fueron muy buenos en 6, buenos en 8, mejoría escasa en 2 y nulos en 2. En los 36 enfermos asmáticos restantes, tratados por vía intramuscular, se tuvieron muy buenos resultados en 16, buenos en 17 y regulares en 3. En los 4 pacientes de urticaria y edemas de Quincke, la mejoría fue muy evidente; y, en los 3 pacientes con neurodermatitis se obtuvo marcada disminución de la sintomatología cutánea.

En ninguno de los pacientes asmáticos se observaron modificaciones apreciables del pulso y presión arterial.

Con respecto a la macroscopía de los habones cutáneos se observó franca disminución de la pápula y el eritema en el habón histamínico; en cuanto a los restantes, se evidenció también dis-

minución de sus componentes, pero no en la forma correlativa como en el habón histamínico.

En algunos casos se vieron como fenómenos secundarios: sequedad de mucosas, mareos y somnolencia, siendo este último el más constante.

△

TRATAMIENTO DE LA URTICARIA PAPULOSA (ESTROFULO) POR EXTRACTO DE INSECTOS PICADORES

Drs. BRUM NEGREIROS, MAGALHAES RIOS y CARLOS A. PINTO,
Brasil.

El problema terapéutico del estrófulo, de manera general permanece sobre bases empíricas, aunque la desensibilización para insectos picadores y provocadores de reacciones cnafilácticas ya esté oficialmente aceptado. (Insect Allergy Comittee of American Academy of Allergy). Criep describe un caso de erupción papulosa escoriada y eczematizada tratada por desensibilización con extracto del insecto indicado por los tests cutáneos.

El problema inmunológico de la sensibilidad a insectos picadores del grupo HIMENOPTERA está mejor estudiado que los de las pulgas y mosquitos.

De otro lado, las referencias bibliográficas de desensibilización con extractos de insectos succionadores (pulgas o mosquitos) son de resultados irregulares, dependiendo de los métodos de investigación utillizados, de la variación estacional del mosquito y pulga, de las medidas de protección, etc.

Nuestros buenos resultados, ciertamente no son ocasionales. No hay duda que las inyecciones de esos extractos de hymenópteros confirieron una nítida inmunidad a nuestros enfermos. Se sabe que la continuación de la exposición a los insectos succionadores hace que después de cierto tiempo los pacientes se tornen

más resistentes. Trabajos recientes (de Arbesman y col.) usando suero de individuos criadores de abejas confirman lo dicho anteriormente. La mayoría de esos 45 criadores fue picada más de 100 veces por semana sin cualquier reacción dolorosa o local. Lo importante en todo eso es que tanto más alto es el título de hemaglutininas, mayor la inmunidad encontrada.

En los pacientes con urticaria papulosa no se han efectuado estudios inmunológicos. Las reacciones cutáneas a los tests con insectos son apenas una indicación más y no un diagnóstico porque en la realidad no se sabe que tipo de anticuerpos intervienen en la reacción o si la mejoría observada es una regresión natural provocada por las picaduras artificiales (inyecciones de extractos) o si finalmente interviene otro tipo de mecanismo no específico.

Creemos que esos estudios inmunológicos sobre extractos de insectos estén siendo profundizados y posiblemente en el futuro nos muestren una antigenicidad común, que la clínica vislumbró con el resultado que ahora encontramos. No debe ser por acaso que 54 enfermos en 73, presentaron modificado el curso de su enfermedad, después de ser tratados con desensibilización, hasta ahora por lo menos, inmunológicamente inespecífica.

△

ERITEMA PIGMENTARIO FIJO

ESTUDIO CLINICO DE 44 CASOS

Dr. BRUM NEGREIROS
Dr. PAULO FERREIRA LIMA
Brasil.

Los autores estudiaron clínicamente 44 casos de "Eritema Pigmentario Fijo", sallientando en primer lugar el poco conocimiento de esta dermatosis, pues 36 enfermos tuvieron, por lo menos, 92 brotes sin identificación diagnóstica o etiológica.

Llama la atención que la edad de inicio de esa dermatosis aparece con mayor incidencia en el grupo ectario de 20 - 30 años aproximándose más a la edad media de inicio de las alergias de tipo tardío. (D. contacto, p. ej.) o de aquellas en que el mecanismo es incompletamente conocido (Farmacodermías).

El análisis total de las zonas más afectadas y de las drogas responsables correspondió a las enunciadas en la literatura corriente, salvo en la ausencia absoluta de referencia a la fenolftaleína.

△

ESTUDIO DE LA EOSINOFILIA DEL MOCO NASAL, SANGRE Y VENTANA DERMICA EN LA ALERGIA

Dr. FERNANDO LOPEZ LARA
Ecuador.

El estudio citológico del moco para determinar la presencia de basófilos o células cebadas, asociados o no con los eosinófilos, es de gran valor en la alergia; pero, puede fallar por diversas causas: falta de técnica en la colección del material, viscosidad de la secreción, entre otros. Entonces, consideramos de importancia el estudio complementario de la eosinofilia sanguínea y de la ventana dérmica.

Las pruebas dérmicas se efectúan en pacientes clínicamente alérgicos, presentando reacciones fuertemente positivas desde las 2 hasta las 24 horas, con la aplicación de 2 gotas de los alergenos que se investigan.

Se hicieron controles con igual cantidad de solución salina.

FACTORES ETIOLOGICOS DEL SINDROME ASMATICO EN LA INFANCIA

Dr. G. AVALOS ZÚÑIGA
Ecuador.

La determinación del o de los factores etiológicos del síndrome asmático en la infancia ofrece numerosas dificultades. Sin embargo, la clasificación de tales factores presentada por Swineford permite una ubicación etiológica, más o menos aceptable, de un determinado cuadro de asma de acuerdo a sus características clínicas y a sus antecedentes.

Con este objeto se estudiaron 80 historias clínicas de asma infantil; 26 pertenecientes al Hospital de Niños León Becerra y 54 a consulta privada. La edad de los pacientes osciló entre 1 y 13 años. Hombres fueron 52 y mujeres 28. El tiempo de observación varió entre 1 y 9 meses.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

FACTOR ALERGICO: Presente en 50 casos; probable en 16 y ausente en 14.

FACTOR INFECCIOSO: Presente en 46 casos; probable en 15 y ausente en 19.

FACTOR FISICO: Presente en 43 casos; probable en 22 y ausente en 12 casos.

FACTOR REFLEJO: Probable en 3 casos.

FACTOR PSICOLOGICO: Presente en 14 casos; probable en 4 y ausente en 62.

FACTOR OBSTRUCTIVO Y PADECIMIENTOS PULMONARES CRONICOS: 0 casos.

FACTOR CARDIACO: 1 caso con cardiopatía congénita.

CAUSA IDIOPATICA: 12 casos sin determinación de factores etiológicos, pero con sospecha de causa infecciosa, alérgica o física. La observación posterior dilucidará su encasillamiento definitivo.

El estudio exhaustivo de cada uno de los casos permite concluir que no es un solo factor el que interviene en la etiología del asma sino que son múltiples y generalmente en varias combinaciones. Los factores alérgicos, infecciosos, físicos y psicológicos fueron los más frecuentes, y por tanto los más importantes.

△

LAS REACCIONES TOXICO-ALERGICAS POR EL USO TERAPEUTICO DE SALES DE ORO

SU DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO ESPECIFICO

Dres. ZOLTAN von BERNARTH, FELIX SAFFIE, HECTOR GORDILLO, Prof. M. HERMOSILLA,
Santiago - Chile.

En nuestro servicio, en los últimos 4 años hemos observado 460 casos de Artritis Reumatoidea. En 250 casos se ha hecho tratamiento con sales de oro. Veinte enfermos: 80% han presentado manifestaciones clínicas de intolerancia. En los 20, se ha comprobado la existencia de reacciones cutáneas positivas, con la técnica descrita. En 18 casos fue posible efectuar la desensibilización con sales de oro. Los 16 enfermos presuntamente desensibilizados han podido proseguir el tratamiento con sales de oro en forma normal y han evidenciado una tolerancia mucho mayor que antes del tratamiento.

Creemos que este trabajo aportó nuevos antecedentes para el tratamiento de las reacciones tóxico-alérgicas observadas por sales de oro. Sin embargo, consideramos que este estudio adole-

ce de algunos defectos como los siguientes: no dispone de un grupo control de 20 casos de Alergia al oro; sin tratamiento desensibilizante, ya que podría argumentarse que el sólo hecho de suspender el tratamiento aúrico podría aumentar la tolerancia de los enfermos después de un lapso de tiempo prudente. Según Forestier la tolerancia a las sales de oro, aumenta en forma espontánea en un 50% si a la primera manifestación de intolerancia se suspende el tratamiento por un período no inferior de 6 meses.

Sin embargo, en nuestra experiencia, la tolerancia de los enfermos aumentó extraordinariamente después de un período de desensibilización que fluctuó entre 30 y 60 días. De manera que esto parecería comprobar que efectivamente la desensibilización tiene efectos positivos comprobables y a menos plazo que el reposo sólo. Por nuestra experiencia creemos que es de positivo interés para el Médico tratante, que en un caso dado exista la posibilidad de desensibilizar a los enfermos que se han hecho sensibles a las sales de oro y que necesitan de este tratamiento tan útil en la Artritis Reumatoidea.

TEMAS LIBRES

(RESUMENES)

Sala "B"

MESA DIRECTIVA

PRESIDENTE:	Dr. Luis Gómez Orosco (México)
MODERADOR:	Dr. Ricardo Tracchia (Argentina)
VOCALES:	Dr. Ernesto Caviedes (Ecuador)
	Dr. Gonzalo Alonso (Chile)
SECRETARIO:	Dr. Mario Paredes (Ecuador)

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
OMNIUM POTENTIOR EST SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

CLASIFICACION INMUNOPATOGENICA DE LA ALERGIA A DROGAS

Dr. ENRIQUE MATHOV
Policlínico Avellaneda — Argentina

La clasificación de los síntomas producidos por la alergia a las drogas es extremadamente confusa y generalmente no sigue un orden ni sistematización determinados. En algunas pocas publicaciones últimas se intenta sistematizar en alguna forma la multitud de reacciones producidas por la reacción alérgica a los medicamentos pero creemos que no lo consiguen en una forma suficientemente amplia.

El problema tiene un interés que excede lo puramente académico y formal. Los síntomas se presentan en forma polifasética que hace difícil encarar métodos para su diagnóstico, profilaxis o tratamiento, puesto que aquello que puede ser útil o eficaz en una forma de reacción ya no lo es en otra producida a veces por la misma droga en otras circunstancias. Creemos que debido a esta falta de sistematización sobre bases no zoológicas correctas existe entre los médicos una profunda desorientación que les impide encarar con resolución las distintas etapas del diagnóstico y el tratamiento de estas afecciones. Presentamos a la consideración y discusión de los colegas el siguiente cuadro con nuestra clasificación de la Alergia a Drogas.

Se dan los fundamentos clínicos e inmunológicos que apoyan las diferentes divisiones de nuestra clasificación y se compara con algunas de las más importantes tomadas de la literatura mundial.

△

HIPOFUNCION CORTICOSUPRARRENAL EN EL ASMA ALERGICO

SU DEMOSTRACION BIOLOGICA Y CLINICA

Dr. JORGE RAUL VACCAREZZA
Argentina.

En el período 1957-61 demostramos que la función suprarrenal en el asma alérgica estaba disminuída, pues comprobamos en 22 enfermos que la eliminación basal de 17-cetosteroides era inferior a lo normal. La diferencia fue estadísticamente significativa ($P<0.001$). Asimismo los 17-cetosteroides urinarios no aumentaron después de la administración de ACTH. Los 17-hidroxicorticoides después de la administración de ACTH tampoco aumentaron en la proporción observada en los normales. Lo mismo se observó en la determinación de los 17-hidroxi-corticoides plasmáticos (1). Estas investigaciones fueron confirmadas posteriormente por Robson y Kilbom. Anteriormente demostramos en estos enfermos una perturbación de los electrolitos sanguíneos similar a la que se observa en la insuficiencia suprarrenal: aumento del K y Cl Glob. y disminución del Cl y del Na ($P<0.01$) (2).

Ultimamente efectuamos en 40 enfermos asmáticos determinaciones espirométricas antes de la administración de 60 U. de ACTH Zn, a las 4 h. y a las 24 h. de efectuada ésta y después

de la inyección de 0,5 mg. de adrenalina. El ACTH no mejoró apreciablemente la capacidad vital en los asmáticos. En cambio la adrenalina aumentó el promedio en forma más notable. La capacidad respiratoria máxima se elevó escasamente después del ACTH, en cambio la adrenalina la mejoró acentuadamente. Después del ACTH solamente el 15,6% de los pacientes experimentó una mejoría franca, el 32,5% una mejoría escasa y el 53,2% no mejoró su espirograma. Después de la adrenalina los porcentajes fueron respectivamente de 56,2%, 31,3% y de 12,5%.

Estas comprobaciones confirman nuestras investigaciones que demostraron una disminución de la respuesta de los corticoesteroides al estímulo hipofisiario como se observa en la hipofución suprarrenal.

---

(1) Vaccarrezza J. R.: Diseases of the Chest 40: 121, 1961.
(2) Vaccarezza .J R.: Annals of Allergy 18: 961, 1960.

△

ACCION DE LAS HORMONAS HIPOFISO-CORTICO-SUPRARRENALES Y DEL "STRESS" QUIRURGICO SOBRE LA EXCRECION URINARIA DE LA SEROTONINA

Prof. Dr. JORGE RAUL VACCAREZZA
Argentina.

En 50 asmáticos alérgicos, comprobamos que la excreción del ácido 5-hidroxiindolacético (A-5HIA) se encontraba aumentada en relación directa con la intensidad de los síntomas evaluados por espirometría. La diferencia fue estadísticamente significativa ($P<0.001$).

La administración de ACTH en los normales produjo una disminución del A - 5HIA, la diferencia fue estadísticamente significativa ($P<0.02$). En cambio en los alérgicos la acción de esta

hormona fue irregular, sin diferencias significativas. Este hecho puede relacionarse con la disminuída capacidad de reacción de la suprarrenal al ACTH en los asmáticos, comprobada por nosotros en anteriores investigaciones (Dis. Chest 40: 212, 1961). Por el contrario, la administración de hidrocortisona en estos pacientes produjo una disminución significativa ($P<0.05$).

Ultimamente se estudió la acción del stress quirúrgico sobre la excreción del A-5HIA, 24 horas antes y al 1º y 2º día después de la cirugía torácica en 21 enfermos adultos. Observose una disminución de los valores de la excreción urinaria 24 horas después de la operación en 95,3% de los casos. Esta disminución fue estadísticamente significativa ($P<0.01$).

Al 2º día de la operación, los valores volvieron a la normalidad.

Se presume que esas variaciones puedan estar motivadas por la acción de las hormonas hipófiso-corticosuprarrenales que se encuentran aumentadas durante el stress quirúrgico.

Estos estudios sugieren un probable mecanismo regulador de la serotonina a través de estas hormonas.

△

VALORACION DE LA CAPACIDAD ANTIGENICA DE EXTRACTOS TIROIDEOS

Drs. J. R. VAREA TERAN y
M. PAREDES SUAREZ.
Ecuador.

Se han preparado homogenizados de glándulas tiróideas y se ha determinado su capacidad antigénica en lo que a la detección de anticuerpos tiróideos antimicrosomales se refiere. Para ello, trabajando con reactivos inmunológicos frescos, los antige-

nos han sido titulados frente a un suero positivo fijador de complemento, demostrándose que la capacidad antigénica de los tiroides hiperfuncionales es mayor y que los valores obtenidos son de mayor significación clínica.

1.—Para practicar la técnica de F. de C., utilizada en la detección de autoanticuerpos antimicrosomales debe utilizarse un antígeno fresco de tiroides hiperfuncionales.

2.—Los reactivos inmunológicos importados, pierden su potencia posiblemente por condiciones anormales de almacenamiento durante su transporte y para ser utilizados deben ser nuevamente titulados, sobre todo en lo que se refiere a la hemolisina y al complemento.

3.—Los títulos de autoagresión son variables en relación a la potencia antigénica; en este sentido aquellos que sean altos, obtenidos con un antígeno hiperfuncional fresco, deben considerarse de significación clínica.

4.—Se tratará de obtener en el futuro valores medios, (al estudiar más sueros), que nos sirvan de punta para confirmar la existencia de "autoagresión tiroidea", si junto a positividad inmunológica se cumplen los otros, ya clásicos postulados de Witebsky.

△

INVESTIGACION DE AUTOANTICUERPOS ANTIGAMA EN EL SUERO HUMANO

Dr. L. GREIDING, Dr. ENRIQUE MATHOV, Dra. A. MAZZOLLI, Dra. B. CILLO.
Policlínico Avellaneda — Argentina

En ocasiones se ha emitido la hipótesis de que la inyección repetida de gamaglobulina al ser humano, por motivos terapéuticos diversos, podría dar lugar a la formación de anticuerpos antiga-

ma que eventualmente llegarían a la formación de autoanticuerpos con peligro para la salud posterior del paciente.

Se ha tomado un grupo de enfermos que, por procesos varios, han recibido gamaglobulina en dosis terapéuticas de una inyección por mes, en un período no menor a los seis meses.

Se ha investigado si el suero de estos pacientes presenta anticuerpos antigamaglobulina humana, utilizando las técnicas de precipitación de Ouchterlony, inmunoelectroforesis, electroforesis en gel de acrilamida e inmunohemoaglutinación.

△

INVESTIGACION DE ANTICUERPOS ANTIESPERMATOZOIDES EN PAREJAS HUMANAS CON ESTERILIDAD DE CAUSA DESCONOCIDA

Dr. ENRIQUE MATHOV, Dr. MARCOS SZLAZER
Policlínico Avellaneda — Argentina.

Se estudió hasta la fecha, un numeroso grupo de parejas estériles cuya infertilidad data desde 2 hasta 10 años y en las cuales los reiterados estudios ginecológicos, espermogramas y pruebas de vitalidad del espermatozoide en contacto con el moco cervical son normales. Reiterados intentos de Inseminación Artificial fueron negativos.

Se trata de detectar anticuerpos antiespermatozoides por métodos inmunológicos; aglutinación directa en porta objeto con suero-espermatozoide, aglutinación en presencia de Antigamaglobulina (Técnica de Coombs), detección de precipitinas con Técnica de Ouchterlony o en tubo de ensayo con líquido seminal-suero. Además se estudió la influencia de la Cortisona

y la falta de contacto entre el espermatozoide y la cavidad vaginal, sobre las pruebas inmunológicas ya referidas; y se avalúa el porcentaje obtenido de embarazos, luego de la negativa de las pruebas.

△

INVESTIGACION DE AUTOANTICUERPOS ANTIGAMA EN PACIENTES SOMETIDOS A HIPERINMUNIZACION CON VACUNA BACTERIANA

Dr. ENRIQUE MATHOV, Dr. L. GREIDING, Dra. A. MAZZOLLI, Dra. B. CILLO.
Policlínico Avellaneda — Argentina

Se ha emitido por Najjar y Fecher la hipótesis de que la entrada repetida de antígenos a un organismo, produce, cuando éstos son poderosos como los bacterianos, una cadena tal de eventos que finalmente llevarían a la formación de anticuerpos contra la propia gamaglobulina del sujeto o animal de experimentación.

Si esta teoría fuera cierta, como parecen demostrarlo algunos hechos experimentales, la técnica de la vacunación intensiva y prolongada con antígenos bacterianos, que se usa habitualmente en los centros de tratamientos de las enfermedades alérgicas, podría presentar peligros que interesan conocer.

A fin de confirmar o no esa posibilidad, se ha tomado un grupo de pacientes alérgicos que reciben tratamiento con vacunas bacterianas de diversos tipos por períodos prolongados mayores de 5 años.

Se investigó en los sueros de estos pacientes la presencia de anticuerpos antigama mediante las técnicas de Ouchterlony, Inmunoelectroforesis y hemaglutinación y gel de acrilamida.

TRANSFERENCIA PASIVA CELULAR DE LA ANAFILAXIS

Drs. ENRIQUETA de NARANJO y
PLUTARCO NARANJO
Laboratorios LIFE, Quito-Ecuador.

A cobayos normales se inyectaron leucocitos lavados en una dosis aproximada de 2×10^6, obtenidos de cobayos sensibilizados a la proteína del huevo de gallina. Después de un período de incubación se inyectó, a cada grupo de animales, una dosis estándard de ovoproteína. Se encontró que antes del cuarto día de incubación, no se produjo ningún síntoma anafiláctico, al cuarto hubo ligera reacción disnéica en el 25% de animales; en los días siguientes aumentó la intensidad de los síntomas; al décimo hubo shock mortal en el 25% y shock no mortal en otro 25% y a los 12 días se produjo la respuesta máxima, con 60% de mortalidad.

En los animales testigos, activamente sensibilizados con ovoproteína, el shock anafiláctico apareció recién a los 18 días de la inyección preparante.

Para descartar la posibilidad de que el shock se deba a transferencia de anticuerpos, a pesar del doble lavado de los leucocitos, en otros grupos de animales se administró sólo suero de cobayos previamente sensibilizados. Se encontró que para producir el shock mortal se requiere una dosis muy alta de suero, de más de 5 cc/kg. y la proporción de animales que mueren en shock es dependiente de la dosis del suero. Pero sobre todo se encontró que el tiempo-curso del fenómeno difiere completamente del que se consigue por administración de leucocitos. El shock mortal se produce ya en un 10% de animales a las 12 horas de la inyección del suero y llega a la máxima proporción entre las 48 y 50 horas. Pasadas las 72 horas ya no se produce shock, seguramente por eliminación y destrucción metabólica de los anticuerpos pasivamente transferidos.

En conclusión los leucocitos sensibilizados pueden ser transferidos pasivamente y son capaces de crear en el animal receptor el estado anafiláctico.

TECNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y PREVENCION DEL CHOQUE TIPO ANAFILACTICO EN LA ALERGIA A DROGAS

Dr. ENRIQUE MATHOV
Policlínico Avellaneda — Argentina.

Las pruebas diagnósticas para reconocer la sensibilidad a las drogas, y tratar así de prevenir el choque alérgico mortal o gravísimo que se produce al administrar una serie de drogas a los pacientes, generalmente, fracasan por su insuficiencia. Las pruebas de sensibilidad ocular o por cuti-reacción e intradermoreacción a la penicilina, iodo, suero antitetánico, etc. no responden generalmente a la realidad clínica porque miden solamente la cantidad de reaginas en piel o mucosas pero no en el resto del organismo. Hay casos con pápulas positivas en piel sin reacciones generales después de inyectado el medicamento. Y desgraciadamente hay muchos más casos aún de reacción negativa en conjuntiva o bien seguidos por muerte del paciente cuando a continuación se inyectó la droga a dosis terapéuticas. La causa de la muerte por choque alérgico es una vaso-dilatación aguda del sistema capilar con colapso hipotensivo en el primer momento y paso del suero a través de las paredes capilares hacia los tejidos en la fase secundaria. Creemos que la mejor técnica para prevenir el choque alérgico no es investigar las reaginas de la piel y de las mucosas sino detectar los signos mínimos de colapso producido en condiciones que todavía no afecten la seguridad vital del paciente. Sobre esta idea hemos desarrollado un método general de diagnóstico y prevención del choque alérgico por droga. Presentamos algunos ejemplos concretos referidos a la penicilina, iodo para uso radiológico, procaína y suero antitetánico.

△

ACCION DE LAS DROGAS CITOSTATICAS SOBRE LAS GAMAGLOBULINAS HUMANAS

Dra. A. MAZZOLLI, Dr. L. GREIDING, Dr. S. AZAR
Dr. E. MATHOV.
Policlínico Avellaneda — Argentina

En los últimos tiempos se han realizado numerosas experiencias que demuestran la acción inmunosupresora de los citostáticos tanto en experiencias inmunológicas como en trasplantes de tejidos. Teniendo en cuenta que gran parte de estos fenómenos se manifiestan a través de un mecanismo de anticuerpos ligados al sistema de las gamaglobulinas, hemos creído interesante investigar la acción de los citostáticos sobre el sistema gama en el ser humano, mediante la electroforesis en papel, inmunoelectroforesis, y electroforesis en gel de poliacrilamida.

Hemos investigado la acción de las siguientes drogas: 6-Mercaptopurina-Natulan-Fluoroiacillo-Velve-Leukerán-Endoxán, sobre un grupo de pacientes afectados de diversas enfermedades. Se comunican los resultados.

△

ACCION DE DIVERSAS DROGAS SOBRE LOS MASTZELLS DEL PERITONEO DEL COBAYO SOMETIDO A CHOQUE ANAFILACTICO

Drs. ENRIQUE MATHOV, MOISES GRINSTEIN y NATALIO SALMUN
Policlínico Avellaneda — Argentina.

Se han sensibilizado una serie de cobayos y se ha estudiado el comportamiento de los Mastzells del peritóneo mediante la coloración con toluidina antes y después del choque anafiláctico, estableciéndose las relaciones porcentuales de destrucción de

Mastzells con pérdida de los gránulos metacromáticos en su protoplasma.

Se han tomado diversos lotes de cobayos sensibilizados y se los ha inyectado, minutos antes del choque anafiláticó, con diversas sustancias que se considera que pueden tener influencia aumentando o disminuyendo la intensidad del choque anafiláctico y se ha procedido ha recontar el número de Mastzells destruídos, comparando estadísticamente con aquellos otros que no recibieron droga alguna antes del choque.

En esta experiencia se ha usado como droga experimental un antihistamínico (clortrimenton), betametazona soluble, heparina, hialuronidasa, ácido hialurónico, butazolidina y un complejo enzimático catalizador de la síntesis de la condroitina, acetilcolina y adenosin-trisfosfórico (sufurilasa-sulfokinasa, colinacetilasa, catalasa).

Se presentan proyecciones microscópicas y cuadros con los resultados de las experiencias.

△

INVESTIGACIONES SOBRE AUTO-INMUNIDAD EN LA CARDIOPATIA CHAGASICA

Dr. JOSE D. RODRIGUEZ M.
Instituto Nacional de Higiene, Guayaquil-Ecuador.

Aporte de ciertas enfermedades sistémicas de algunas infecciones y de determinadas hemopatías en las que se ha demostrado plenamente la existencia de fenómenos de auto-inmunidad, deben mencionarse algunas enfermedades por protozoarios en las que igualmente es admisible la producción de tales fenómenos.

Se trata en particular de entidades cuyos agentes son protozoarios citozóicos, es decir que tienen su habitat en el protoplasma de células de la sangre o de los tejidos y a expensas de cuya sustancia se nutren. Por esa doble circunstancia tienen la capacidad de alterar o modificar el contenido celular mismo o los productos de su metabolismo; en otros términos, ellos producen la desnaturalización de las proteínas del huésped que se convierten así en neoantígenos responsables de la producción de anticuerpos correspondientes.

Entre estas enfermedades se mencionan: las leishmaniasis, especialmente la forma visceral, la tripanosomiasis americana, la piroplasmosis y el paludismo. Pero además nos parece justificado estudiar en ese sentido o la Toxoplasmosis, cuyo agente, **Toxoplasma gondii** se localiza en el sistema nervioso, en otras vísceras, en los ganglios o en los ojos.

La parte experimental de este trabajo se dirigió especialmente a la investigación de anticuerpos del corazón humano en el suero de chagásicos agudos y crónicos mediante pruebas de hemaglutinación, de aglutinación de partículas de látex poliestirenos, de precipitación en agar-gel y la anafilaxis cutánea pasiva.

Se estudiaron 13 sueros de individuos en los que se había encontrado **T. cruzi** en la sangre circulante y que antes sufrieron trastornos cardíacos. En esas condiciones no se encontró anticuerpos anti-corazón.

Se proponen nuevas líneas de estudios, incluso la investigación de reaginas.

TEMAS LIBRES

RESUMENES

Sala "C"

MESA DIRECTIVA

PRESIDENTE:	Dr. Miguel Solari (Argentina)
MODERADOR:	Dr. David Gordillo (México)
VOCALES:	Dr. Luis Eguiguren (Ecuador)
	Dra. Victoria Manrique (Perú)
SECRETARIO:	Dr. Enrique Granizo (Ecuador)

VALOR DE UN TEST ESPIROMETRICO CON ESTEROIDE EN EL DIAGNOSTICO DE LAS ENFERMEDADES BRONQUIALES OBSTRUCTIVAS DIFUSAS

Dr. Edgardo Carrasco, Dr. Mario Grinspun S., Dr. Alvaro Yánez del V. .Dr, Gladio Mena S., Dr. Isidoro Brusel, Dr. Pedro Valenzuela, Sra. Margarita Herman G.

Cátedra y Servicio de Medicina Prof. Rodolfo Armas Cruz, Centro de Enfermedades Broncopulmonares. Hospital "San Juan de Dios". Santiago, Chile.

Se estudiaron 48 casos de enfermedades bronquiales obstructivas difusas, investigándose la reversibilidad máxima bronquial bajo el uso de broncodilatadores en aerosol y esteroides por vía oral.

Se observa que el método empleado es de valor en la diferenciación de casos extremos de enfermedades bronquiales obstructivas difusas: asmas y enfisema pulmonar, no presentando ninguna ayuda diagnóstica diferencial en las bronquitis crónicas obstructivas. Se comprueba además la clara ventaja del empleo de esteroides sobre los broncodilatadores como método para juzgar la reversibilidad bronquial máxima.

ENCUESTA SOBRE ALERGIA INDUSTRIAL EN QUITO

EFRAIN MALDONADO y AQUILES SECAIRA.
Dpto. de Med. Preventiva de los Servicios Médicos
del Seguro Social, Quito-Ecuador.

Con la finalidad de establecer la frecuencia de la posible sensibilización alérgica de los obreros al polvo del ambiente de las fábricas y adoptar apropiadas medidas preventivas, se programó y realizó el presente trabajo.

Fueron estudiados 3.022 obreros de 26 industrias fabriles de Quito, de distintas líneas de producción y escogidas al azar. Se hallan comprendidas en ese número, individuos de ambos sexos, agrupados por edades y tiempo de trabajo en las empresas. Se elaboró la historia clínica de cada caso, poniendo especial interés y minucioso cuidado en los antecedentes alérgicos, personales y familiares, y en las afecciones actuales, descartando todos los elementos que puedan equivocar el resultado, hasta donde fue factible.

La prueba cutánea, disponiendo del equipo adecuado y necesario para intradermo-inyecciones, fue realizada con alérgenos preparados separadamente para cada empresa, a base del polvillo del ambiente fabril respectivo, y que fueron elaborados en los Laboratorios "LIFE", de Quito.

CONCLUSIONES.

1.—En la encuesta y con la técnica efectuada, se ha encontrado una alta frecuencia de alergias entre los obreros fabriles (26,5%).

2.—De acuerdo al tipo de manifestación alérgica, hay predominio de alergias cutáneas (19,7%) sobre las alergias respiratorias (6,85%).

3.—En sólo el 0,59% del total de encuestados hay la coincidencia de la manifestación clínica de alergia y prueba cutánea positiva al polvo del ambiente fabril, revelando un bajo índice de alergia industrial.

4.—La mayoría de alérgicos, probablemente, lo son a otros agentes etiológicos y no al polvo del lugar del trabajo.

△

ACTIVIDAD DE VARIAS DROGAS AGONISTAS Y ANTAGONISTAS EN TRAQUEA AISLADA DE COBAYO

Dr. RUPERTO ESCALERAS
Laboratorios LIFE, Quito-Ecuador.

Una modificación de la técnica de Constantini (tráquea aislada de cobayo, seccionada en espiral contínua) fue utilizada para la evaluación de la actividad de drogas agonistas que producen broncocontracción (acetilcolina, histamina y serotonina) y antagonistas que producen broncorelajación (isoproterenol, adrenalina, noradrenalina, aminofilina y efedrina).

Con la acetilcolina e histamina se obtuvo una broncocontracción proporcional a la concentración alcanzada en el líquido de perfusión. El efecto contráctil de la musculatura lisa de la tráquea fue permanente y sostenido mientras no se efectuaron varios lavados de la preparación. Se realizaron series de relación dosis-efecto utilizando dosis individuales, así como también dosis acumuladas y crecientes en progresión geométrica. Las concentraciones que produjeron respuestas maximales fueron: 1×10^{-6} para la acetilcolina y 2×10^{-6} para la histamina. Con la serotonina se observó una disminución progresiva de la altura de contracción a pesar de que se utilizaron iguales dosis a intervalos regulares de tiempo, sugiriendo la existencia de taquifilaxia para esta droga.

Para los ensayos de antagonismo se utilizaron como drogas agonistas a la acetilcolina e histamina en sus concentraciones maximales. Frente a la respuesta contráctil producida por estas drogas se estudió el grado de antagonismo, tanto preventivo como inhibitorio, de las drogas previamente seleccionadas e indicadas

anteriormente. La valoración cuantitativa se hizo mediante la determinación de la CEP_{50} y la CEI_{50} (concentraciones efectivas medias para prevenir o inhibir en un 50% la altura de contracción provocada por la droga agonista).

Los valores correspondientes a estas determinaciones se resumen en la tabla I. El orden de potencia broncorelajante fue igual para los dos tipos de antagonismo. En sentido decreciente, tal orden fue el siguiente: isoproterenol, adrenalina, noradrenalina, aminofilina y efedrina.

En forma general se observó que la CEP_{50} de las drogas antagonistas, fue inferior a su correspondiente CEI_{50}. Se exceptuaron solamente la aminofilina y la efedrina que en el caso de la histamina como agonista, presentaron una relación inversa. Por otro lado, se observó que las concentraciones requeridas para antagonizar el efecto de la acetilcolina fueron mayores que las necesarias para obtener el mismo efecto frente a la histamina.

T A B L A I

ANTAGONISMO PREVENTIVO E INHIBITORIO DE VARIAS DROGRAS FRENTE A ACETILCOLINA E HISTAMINA EN TRAQUEA AISLADA DE COBAYO

La concentración de las drogas se expresa en mcgm/ml.

DROGA ANTAGONISTA	ANTAGONISMO PREVENTIVO Expresado en CEP_{50} *		ANTAG. INHIBITORIO Expresado en CEI_{50} **	
	Frente a Aceticolina	Frente a Histamina	Frente a Acetilcol.	Frente a Histamina
Isoproterenol	0,00772	0,000875	0,19	0,0115
Adrenalina	0,0532	0,0181	0,29	0,039
Noradrenalina	0,66	0,275	7,25	0,57
Aminofilina	62,50	29,30	630,00	10,20
Efedrina	220,00	160,00	825,00	156,00

* Concentración efectiva preventiva 50.
** Concentración efectiva inhibitoria 50.

LEUCOCITOSIS EOSINOFILICA PARASITARIA

Dr. OSWALDO BARRERA SOSA
Universidad del Guayas,
Guayaquil-Ecuador.

El autor da a conocer sus experiencias a través de 17 años de observación de pacientes infectados con Strongyloides stercoralis y que presentaron un síndrome clínico típico con cierto parecido a los descritos con el nombre de eosinofilia tropical y síndrome de Loeffler, al mismo que el autor le denomina "**Leucocitosis eosinofílica parasitaria**".

Previamente el autor hace una somera descripción de los cuadros presentados en las dos entidades clínicas: eosinofilia tropical y síndrome de Loeffler.

El autor anota la posibilidad de que exista otro tipo de ciclo vital (no descrito antes) para el Strongyloides stercoralis, el mismo que se verificaría en la siguiente forma: las larvas ingeridas llegarían al intestino, penetrarían a la mucosa y luego a los pequeños vasos y al sistema porta, llegarían al hígado dando hepatomegalia y hepatalgia, con cambios a positividad de las pruebas de reacción del parénquima hepático, en algunos casos, con reacciones positivas de Hanger y cadmio y aumento de la bilirrubinemia, reacciones que son fugaces. En esa fase pudo apreciar en algunos pacientes, en forma transitoria, ronchas diseminadas y prurito. De allí el parásito pasaría por las venas suprahepáticas al torrente Cava y pasando por el corazón derecho llegarían al pulmón, alveolos y tráquea, para pasar el tubo digestivo y dar formas maduras. Esta fase pulmonar se traduciría clínicamente por fenómenos alérgicos caracterizados por tos, algunas veces con espectoración mucosa en la que pudo detectar presencia de eosinófilos, disnea y estertores sibilantes diseminados en ambos pulmones y semejantes a los del asma esencial. También pudo anotar radiológicamente sombras pulmonares fugaces y únicas.

Durante la fase extra intestinal (fase hepática y pulmonar) halló como fenómenos constantes presencia de diarrea pro-

fusa, líquida, abundante, con moco y rozgos de sangre y acompañada de retortijones. El examen de heces fue negativo para el parásito en esta fase. Lo más característico ha sido haber hallado en todos los pacientes leucocitosis hasta de 40.000 con eosinofilia que en algún caso ha sobrepasado el 70%.

Al localizarse el parásito en el intestino, los retortijones, los trastornos diarréicos y demás molestias digestivas tienden a decrecer, al igual que desaparecen los fenómenos hepáticos y respiratorios y baja la cifra de leucocitos y la gran eosinofilia, dando la impresión que diarrea, síntomas asmatiformes y leucocitosis son fenómenos de tipo alérgico producidos por el parásito en su fase extra intestinal.

En ningún paciente, el autor, halló esplenomegalia ni eritrosedimentación aumentada, diferenciándose en esto del cuadro descrito por Danaraj como eosinofilia tropical.

El autor denomina al cuadro descrito por él con el nombre de "**leucocitosis eosinofílica parasitaria**" por hallarlo ajustado a la realidad y al mismo le atribuye un origen alérgico.

Cree firmemente que los cuadros descritos por Frimodt, Bartan y Weingarten (eosinofilia tropical) así como el síndrome de Loeffler, y el que él describe ahora no son sino manifestaciones diversas de tipo alérgico a parásitos diferentes (filarias, áscaris, strongyloides), y que probablemente cualquier parásito (y también virus) que tenga ciclo extraintestinal, hepático o pulmonar, puede desencadenar en ciertas personas cuadros semejantes.

El autor describe a continuación la forma como se comportan los strongyloides en la mayoría de las personas parasitadas de acuerdo con las descripciones clásicas y pasa de inmediato a describir los casos clínicos en los que se ha basado para llegar a esta conclusión.

△

DESARROLLO SOMATOPONDERAL Y PSICOSEXUAL EN NIÑOS ALERGICOS TRATADOS CON CORTICOSTEROIDES

Dres. ENRIQUE MATHOV, MARIO KALIMAN, ERNESTO VARAN, AIDA MAGLIO de ZAMUDIO y PAULINA FLAX.
Policlínico Avellaneda — Argentina

En varias publicaciones se ha llamado la atención sobre las posibilidades de frenar el desarrollo somático de los niños cuando están sometidos a un tratamiento más o menos prolongado con corticosteroides. Las modalidades con que actuaría la droga sobre los pacientes no están aún perfectamente establecidas. En la práctica diaria se reciben continuamente preguntas por parte de los padres de esos niños o de los mismos médicos sobre la cantidad mínima en que la droga ya comienza a producir efecto en ese sentido.

Se han tomado todos los niños actualmente en tratamiento en el Policlínico Avellaneda, Servicio de Alergia, dividiéndoselos en grupos: **a**) niños que no toman corticoides o lo reciben desde hace menos de seis meses. **b**) niños que reciben corticoides entre 6 meses y 1 año. **c**) niños que reciben corticoides entre 1 y 2 años. **d**) entre 2 y 3 años e) más de 3 años.

A cada niño se le ha hecho un estudio de estatura, peso, desarrollo óseo, desarrollo dentario, desarrollo síquico y desarrollo sexual. Se han tabulado los resultados y se los ha comparado con las tablas de valores para niños normales en nuestro país.

Un pequeño grupo es estudiado en los mismos aspectos y en otros, relacionados con el metabolismo de calcio, fósforo, nitrógeno etc. antes y después del tratamiento con corticosteroides. Este grupo será comunicado en otra presentación.

△

DROGAS ANTI-INFLAMATORIAS EN LA INFLAMACION ALERGICA

Dr. PEDRO A. COLOMBI

Departamento de Investigación y Docencia del Instituto Nacional de Enfermedades Alérgicas. Buenos Aires. República Argentina.

Se hace una reseña de las drogas anti-inflamatorias, no corticoideas, entre las que se mencionan las anticolinérgicas, antihistamínicas, antiserotonínicas, antibradiquinínicas, antamínicas, A C T H y ciertas enzimas. Las demás drogas antiflogísticas, todas de origen sintético, comprenden los analgésicos y antipiréticos, en modo especial. Estos son medicamentos que se usan generalmente a altas dosis y por tiempo prolongado, lo que obliga a que el fármaco sea bien tolerado por el organismo y que su toxicidad sea mínima.

Consideramos cinco grandes grupos: **a**) Salicilatos; **b**) Fenacetina; **c**) Pirazol; **d**) Atophan y **e**) Quinina y drogas antipalúdicas.

Las drogas del grupo **b**) fenacetina, tienen el grave inconveniente de ser transformadas metabólicamente por el organismo en para-aminofenol o en para-oxifenil hidroxilamina, los que pueden alterar la hemoglobina, etc. Es por ello que no las consideramos apropiadas para tratar afecciones prolongadas, como son las alérgicas.

Las drogas del grupo **d**) atophan, también tienen la particularidad que el uso prolongado de los derivados del ácido fenilquinolincarbónico, presentan inconvenientes análogos, ya que han producido lesiones en distintos órganos, especialmente hepáticas.

Experimentalmente se observa que el edema de la pata de la rata producido por la serotonina es inhibido por la fenilbutazona, siendo más intensa la acción de la dipirona, fenazona y salicilato.

El edema de la pata de la rata provocado por diversas sustancias y estudiado histológicamente es inhibido por la fenilbutazona, lo mismo que los infiltrados vasculares. No tiene acción sobre los mastocitos.

La pápula histamínica del cobayo no es inhibida ni aún con altas dosis de fenilbutazona o derivados de la misma.

En cambio, la pápula histamínica en el hombre es influenciada por el Irgapyrin. En nuestro departamento hemos demostrado la disminución del edema del conectivo dérmico y de la reacción vascular, por la acción de la fenilbutazona y algunos de sus derivados (dichos resultados fueron presentados en el VI Congreso Nacional de Alergia, Rosario, República Argentina).

Diversas experiencias han demostrado la acción anti-inflamatoria en varias afecciones alérgicas, pero no actúa sobre la permeabilidad capilar provocada por la serotonina, como se demostró con Orciuoli, en los habones serotonínicos efectuados en la piel humana.

La Indometacina ha demostrado efecto benéfico en la hemicránea y en diversos pacientes con cefalea histamínica.

La Cloroquina tiene mayor efectividad en los hiperérgicos y en los pacientes con colagenosis, que las sulfamidas, antibióticos y salicililatos.

Por último se pasa revista al grupo de los salicilatos, incluyendo aspirina. Se considera la acción beneficiosa sobre distintos procesos alérgicos y se recuerda la acción inhibidora del ácido acetilsalicílico sobre los habones cutáneos humanos producidos con histamina, serotonina y bradiquinina y cuyos resultados fueron presentados al VI Congreso Nacional de Alergia, Rosario, República Argentina.

Δ

ESTUDIO HISTOLOGICO DE PICADURAS DE INSECTOS Y DE HABONES EFECTUADOS CON EXTRACTOS DE INSECTOS

Dr. PEDRO A. COLOMBI y Dr. LUIS ORCIUOLI
Departamento de Investigación y Docencia del Instituto Nacional de Enfermedades Alérgicas.
Buenos Aires. República Argentina.

Las picaduras de insectos generalmente producidas por abejas, avispas, hormigas, mosquitos, etc., causan una alteración de la piel caracterizada por una pápula de tipo urticariano y un eritema de intensidad y extensión que adquieren características variables.

En cuanto al aspecto histológico, podemos señalar que el mismo es generalmente uniforme.

En este trabajo presentamos los estudios de habones producidos por la picadura de un tipo de mosquito que se conoce con el nombre de "je-jen", siendo similares a los obtenidos por la inyección de extractos de dichos insectos.

Se recuerda los distintos factores que presenta el veneno de los insectos, como el factor inmunizante, el factor hemolítico, el factor irritante, así como diversas sustancias, entre las que se encuentran la histamina, serotonina y bradiquinina.

En el estudio histológico se observa intenso edema del conectivo dérmico, que dislacera la trama colágena. Además acúmulos celulares aislados, de variable magnitud, en estrecho contacto con arteriolas y capilares, están constituídos por mononucleares grandes y pequeños. Se observa también movilización histiocitaria y actividad macrofágica. En el seno de la masa celular se observan en forma aislada algunos elementos en picnosis y cariorexis. Moderada dilatación vascular, sin congestión.

△

ESTUDIO HISTOLOGICO E HISTOQUIMICO DE LOS HABONES HISTAMINICOS, SEROTONINICOS Y BRADIQUININICOS

Dr. PEDRO A. COLOMBI y Dr. LUIS ORCIUOLI

Departamento de Investigación y Docencia del Instituto Nacional de Enfermedades Alérgicas. Buenos Aires, República Argentina.

A un total de 22 pacientes asmáticos de etiología bacteriana, de edad similar y del mismo sexo, y 6 individuos normales testigos, se les efectuaron habones intradérmicos con: 1º Solución fisiológica; 2º Histamina (250) gammas/ml.); 3º Serotonina (2.000 gammas/ml.); 4º Bradiquinina (75 gammas/ml.), en un volumen de 0,05 c.c.

La observación macroscópica se realizó a 1, 5 y 10 minutos después de la inyección, valorándose la pápula y el eritema. El estudio microscópico se llevó a cabo por toma biópsica de la zona de la pápula 10 minutos después de la inyección intradérmica.

Se efectuaron las técnicas histológicas e histoquímicas conocidas (Hematoxilina-eosina, Mallory, P.A.S., Creding, Azul de Toluidina, etc.).

Se observó: 1º El habón histamínico mostró comparativamente más evidente el componente exudativo vascular. 2º La vasodilatación arteriolar y capilar predominó en el habón serotonínico. 3º En el habón bradiquinínico, hubo regular reacción vascular y dilatación manifiesta de los capilares linfáticos. 4º La substancia fundamental y el componente fibrilar del conectivo dérmico se alteró en relación a la magnitud de los exudados serosos y celulares. 5º En algunos casos se observó modificación en las granulaciones metacromáticas de los mastocitos.

Se relacionan y discuten los datos anteriores con los obtenidos en los individuos normales testigos.

Δ

MODIFICACIONES HISTOLOGICAS E HISTOQUIMICAS PRODUCIDAS POR DIVERSAS DROGAS EN LOS HABONES HISTAMINICOS, SEROTONINICOS Y BRADIQUININICOS.

Dr. PEDRO A. COLOMBI y Dr. LUIS ORCIUOLI

Departamento de Investigación y Docencia del Instituto Nacional de Enfermedades Alérgicas. Buenos Aires. República Argentina.

Con el objeto de determinar las modificaciones en la reactividad del tejido conectivo dérmico en individuos que han recibido un tratamiento con drogas antiinflamatorias, el mismo conjunto de pacientes y testigos del trabajo anterior, fue tratado en forma previa a la realización de los distintos habones con: 1º Fenilbutazona, 4 dosis diarias de 0.20 g. durante 8 días; 2º Metilmetergín, 4 dosis diarias de 1 mg. durante 8 días; 3º Acido acetilsalicílico, 4 dosis diarias de 0.5 mg. durante 8 días; 4º Dexametasona, 4 dosis diarias de 0.5 mg. durante 30 días.

Las observaciones macroscópicas se efectuaron a 1, 5 y 10 minutos, después de la inyección de cada substancia y a los 10 minutos para la parte microscópica, en forma idéntica al trabajo previo, inclusive las técnicas de coloración.

1º El habón histamínico presentó menor reacción vascular con el tratamiento previo con todas las drogas o se mantuvo igual; en cambio el eritema fue mayor con la fenilbutazona. En los testigos, excepto algunos casos tratados con fenilbutazona, la reacción fue de menor magnitud que en los previos.

2º En el habón serotonínico, se observó menor reacción luego del tratamiento con corticoides, metilmetergín y ácido acetilsalicílico. Fue mayor o no se modificó bajo tratamiento con fenilbutazona. En los testigos, disminuyeron los componentes del habón, con las cuatro drogas.

3º La reacción del conectivo dérmico a la bradiquinina, disminuyó después del tratamiento con corticoides, ácido acetilsali-

cílico y fenilbutazona. Con metilmetergin no hubo modificación con respecto al previo o se observó un ligero aumento de los distintos componentes del habón. Los sujetos testigos, dieron el mismo resultado.

Se concluye de estas observaciones, que la reactividad del conectivo dérmico debido a la histamina, serotonina y bradiquinina, es diferente en pacientes asmáticos de etiología bacteriana y testigos normales, que han sido tratados previamente con drogas de acción anti-inflamatoria.

△

ACCION DEL B. P. 400 SOBRE LOS HABONES PRODUCIDOS POR SUBSTANCIAS VASOACTIVAS. ESTUDIO HISTOLOGICO E HISTOQUIMICO

Dr. PEDRO A. COLOMBI y Dr. LUIS ORCIUOLI

Departamento de Investigación y Docencia del Instituto Nacional de Enfermedades Alérgicas. Buenos Aires. República Argentina.

En un grupo de 12 pacientes asmáticos bacterianos, se efectuaron cinco habones en la zona anterior del muslo, con solución fisiológica, histamina, acetilcolina, serotonina y bradiquinina. Se usaron soluciones frescas, siempre con un Ph cercano a 7. Se inyectaron 0.05 c.c. de 250 gammas por c.c. de histamina, 0.05 c.c. de 20.000 gammas de acetilcolina, 0.05 c.c. de 2.000 gammas de serotinina y 0.05 c.c. de 80 gammas de bradiquinina. Las técnicas empleados fueron la de Hematoxilina-eosina para la estructura de la epidermis y dermis, la de Mallory para la estructura del conectivo, la del PAS para las membranas y polisacáridos, la de Weiggert para las fibras elásticas y la del Azul de Toluidina para el estudio de los mastocitos.

Los pacientes fueron estudiados nuevamente, en la misma forma, después de una semana de la administración por vía bucal de B.P. 400, a razón de tres dosis diarias de 1 mg.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: 1. En el habón histamínico se observó disminución del edema del conectivo, así como también atenuación de la congestión vascular y del exudado seroso y celular perivascular. 2. En el habón acetilcolínico, inhibición del edema del dermis y evidente disminución de la vasodilatación, de la congestión y del exudado seroso y celular perivascular. 3. En el habón serotonínico, la disminución de las reacciones a nivel del conectivo, así como las vasculares, fueron de poca intensidad. 4. En el habón bradiquinínico, la acción del B.P. 400 fue poco manifiesta sobre los componentes de la estructura dérmica y de los vasos.

△

RINORREA LIQUORICA

Dr. SERGIO CAMOES
Servicio de Alergia, Hospital
Servidor do Estado, Guanabara.
Brasil.

La gran mayoría de las secreciones nasales que se presentan en la clínica son de etiología alérgica; esto es, desencadenadas por diversas sustancias antigénicas que se encuentran en la naturaleza. Tratándose de un caso de rinorrea debe siempre recordarse la posibilidad de que la fosa nasal puede servir como vía de drenaje para el líquido céfalo-raquídeo. El caso clínico que se presenta en este trabajo, es una demostración evidente en este sentido.

Se trata de una mujer de 54 años con antecedentes personales alérgicos y tests entáneos positivos a alergenos inhalantes y alimentarios (lo que permitió cierta confusión en el diagnóstico

diferencial). No habían antecedentes de traumatismo cráneo-encefálico y sin causa aparente, desde hace varios meses, presentó secreción nasal acuosa, abundante, unilateral izquierda (drenando por la fosa nasal izquierda) y que aumentaba en cantidad con la flexión anterior y lateral derecha de la cabeza. El examen citológico de la secreción fue negativo para eosinófilos y otros elementos que pudieran determinar la naturaleza u origen de la secreción. Una fístula de la glándula lagrimal hacia la fosa nasal fue descartada por el examen oftalmológico. La determinación de glucosa y de proteínas en esta secreción dio valores similares a los normales para el líquido céfalo raquídeo.

Se inyectó sulfofenolftaleína en el espacio subaracnoideo lumbar de la paciente y dos horas después se constató la presencia del colorante en la secreción nasal. Quince días después de la inyección del colorante se suspendió la secreción del líquido cefalo raquídeo. Puede suponerse que la meninge inflamada por la acción del colorante produjo el taponamiento de la fístula. La paciente se encuentra en la actualidad en buenas condiciones.

△

HIPNOTERAPIA PROFUNDA (O "AMNESTICA") MEDIANTE FORMACION DE FRASES CON PALABRAS DESHIPNOTIZANTES EN UN CASO DE DERMATITIS DE ORIGEN PREDOMINANTEMENTE PSICOGENICO

Dr. CARLOS E. MARIANI RAMIREZ
Chile.

En la hipnoterapia profunda o "amnéstica" de las neurosis crónicas existen diversos métodos de investigación tendientes a abordar el problema de los incidentes traumáticos patógenos.

Relataremos un caso clínico de una psiconeurosis mixta, predominantemente depresivo-angustiosa y con elementos de conversión, especialmente de tipo dermatológico (acné rosáceo) que

tratamos mediante una técnica hipnoanalítica basada en la elaboración de frases con aquellas palabras conflictuales (o sus sinónimos), susceptibles de ser deshipnotizadas.

El objeto fundamental de esta presentación es la comunicación de esta nueva técnica de exploración de conflictos, que desconocemos haya sido antes descrita.

SISTEMATIZACION DE LA TECNICA

Esta técnica trata de lograr la expresión de los conflictos a través de la formación de oraciones o sentencias construídas a base de palabras que experimentalmente se ha determinado que son conflictivas para el paciente. Puede sistematizarse objetivamente de la siguiente forma:

1) Es condición necesaria que el paciente sea un buen sujeto de hipnosis, capaz de alcanzar el trance profundo. De aquí la necesidad de determinar previamente si es o no factible lograr tal situación. Luego, en vigilia:

2) Se trata de circunscribir el conflicto con el Test de Palabras Asociadas, para detectar las palabras conflictuales y sus sinónimos, de acuerdo a la calidad de la respuesta y al tiempo de latencia.

3) Luego, bajo hipnosis profunda, se requiere al paciente salir de trance al escuchar en la lectura que se le haga de aquellas palabras que le sean conflictuales. Esto es, que deshipnotice con las palabras conflictuales.

4) Halladas así las palabras conflictuales deshipnotizantes, se procede a la estructuración de frases de acuerdo al siguiente plan:

a) Se determina cuál o cuáles son las palabras más directamente vinculadas a la enfermedad del paciente. Para esto se pide a éste que diga cuál de las palabras conflictuales le provoca una sensación parecida a la que haya experimentado en las situaciones traumáticas asociadas a su enfermedad.

b) Se insinúa al paciente la tarea de agregar a cualquiera de los vocablos más conflictivos, cualquiera de las otras palabras de la lista conflictiva, en el orden que él estime más conveniente. En caso de fracaso, se repite la operación para otra de las palabras de la lista.

c) Lograda la seriación de dos palabras conflictuales, se procede mediante el mismo sistema a la adición de una tercera (en el supuesto caso que la lista conste por ejemplo, de unas seis palabras).

d) Obtenida la seriación de tres palabras, se la hace repetir al paciente y constatar que —lo que es muy probable— carece de significación o ésta es muy poco evidente. Se le sugiere que con el objeto de proporcionar un mayor sentido, agregue otro elemento de la lista, ubicándolo donde estime conveniente, ya sea adelante, intercalado o detrás. Se le indica además que si estima conveniente para una mayor claridad de significado, aún puede agregar otro vocablo.

e) Se persiste en esta línea hasta lograr el máximo de palabras incorporadas.

f) Cuando se detiene la incorporación de palabras, se sugiere el agregado de un verbo en el lugar que él quiera, explicándole claramente, con un ejemplo sencillo, que los verbos dan sentido a una frase. A esta altura se consigue que el paciente forme una o dos frases —probablemente— con todas o casi todas las palabras conflictuales deshipnotizantes (y sus sinónimos).

g) Si la naturaleza de las frases parece requerir un nexo, conjunción o preposición, se ensaya si el paciente puede incorporarlo. Se le explica el uso de tales elementos con un ejemplo simple y se le advierte que la tarea de incorporarlos no es exigencia del médico, que lo efectúe siempre que le salga espontáneamente; se reitera si acaso no siente que le falta algo para completar la o las frases.

h) Si se presentara el caso de contarse con dos o más frases, no relacionadas todavía entre sí, existiendo todavía palabras conflictuales (o sus sinónimos) no incorporados a ellas, y el paciente manifiesta no poder efectuarlo, es posible que lo realice

verbalizándole de la siguiente manera: "Si yo le pidiera una cosa extraña, ¿en cuál frase colocaría usted la palabra . . . . (se le dicta la palabra).

Todavía puede hacérsele revisar de nuevo las sentencias preguntándosele dónde colocaría la palabra no empleada.

i) Lograda definitivamente la incorporación de todas las palabras deshipnotizantes, es muy posible que el material obtenido no presente un sentido completamente claro. En la búsqueda de éste, se solicita al paciente si es capaz de construir una frase modificada con aquellas palabras que el médico estime apropiadas. Se le reitera que esto no es una obligación y que debe actuar con toda libertad y sin esfuerzo molesto.

j) Se le plantea que el trabajo de complementación de las frases es como un "puzzle", que entre él y el médico van a solucionar; que se sabe que la solución de este "puzzle" tiene que ver fundamentalmente con su enfermedad. Por esto se le proporciona:

1) La tarea de ver si las últimas palabras incorporadas podrían ubicarse en otro lugar o en otra de las frases elaboradas.

2) Se le encarga realizar en el inconsciente —despierto o en sueños— la tarea de efectuar la integración de las frases que hayan resultado.

Algunos pacientes suelen agregar espontáneamente, de una sesión a otra, formas gramaticales de unión que facilitan aún más el sentido de las sentencias.

k) Cuando se logra la obtención de frases modificadas a partir de frases primitivas, se pide al paciente revisar bien estas frases, por si desea agregarles algo —adelante, al medio o al final— de modo que queden lo más completas y con el mayor sentido posible.

l) Se revisan las frases insistiéndose si siente que a esas frases les falta algo para completar mejor la historia (sin que ello implique obligación o esfuerzo) y que trate de pensar como podrían unirse.

m) Lograda la unificación de las frases se le solicita si cree que con lo que ha dicho está solucionado el "puzzle" o si cree que

le falta algo. Si el paciente cree que le falta algo aún, se le indica que ya sea despierto o en sueños, va a realizar un trabajo en su inconsciente, consistente en ver si puede encontrar ese algo que a él le parece que falta a la frase integral y modificada. Se le recuerda que la solución de este "puzzle" tiene que ver fundamentalmente con su enfermedad.

n) Solucionado el problema, se procede en regresión hipnótica a elaborar el incidente traumático patógeno mediante un diálogo con la imagen traumática alucinada utilizando al hipnólogo como intermediario.

CASO CLINICO

Para objetivizar los conceptos anteriormente expresados se presenta el caso de una paciente portadora de un acné rosáceo, de evolución crónica, rebelde a diversos tratamientos dermatológicos y callificado por los especialistas de piel como de origen psicógeno.

Este caso fue tratado mediante la deshipnotización con palabras asociadas y se obtuvo una mejoría clínica evidente que se mantuvo por varios meses, hasta que la paciente dejó de concurrir a la Policlínica y no contestó las cartas de citación. Posteriormente se supo, a través del Servicio Social, que había cambiado de residencia, ignorándose su paradero actual y, por tanto, el curso clínico de su enfermedad.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST
OMNIUM SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

INDICE DE AUTORES

A

Alava G. 283
Alonso G. 189-315
Arcos L. 283
Audía M. 271
Avalos G. 207-312

B

Baena C. 207
Barrera O. 271-335
Basomba A. 306
Bentolila L. 5-195
Bernath Z. 234-297-305-313
Betetta L. E. 132-226
Bózzola C. 234
Brusel I. 331

C

Camoes S. 344
Canseco C. 207
Carrasco E. 5-15-331
Carrillo L. 4-15
Caviedes E. 315
Cillo B. 321-313
Ciuffardi E. 5-55
Colombi P. 308-338-340-341-342-343
Cortazar J. 88
Cortés J. L. 5

D

De Almeida A. H. 17
Dumm F. 163-226

E

Egüez L. 297
Eguiguren L. 4-329
Escalante M. de 55
Escaleras R. 2-4-139-333
Espinosa N. 55

F

Fantes F. 139-294
Ferreira L. P. 310
Fierro R. 4-197
Frías C. 234

G

Gómez Orozco L. 55-57-299-315
Gordillo D. 174-329
Gordillo H. 313
Granizo E. 329
Grau J. 189
Greiding L. 321-323-326
Grinspun S. 331

H

Hermosilla M. 313

K

Kaliman M. 337
Khalife M. de 25

L

Letterer E. 4-207-236
Lezameta J. 297
López Lara F. 301-304-311

M

Maldonado E. 226-332
Monrique V. 329
Mariani C. 234-283-345
Martínez H. 195
Mathov E. 5-35-139-307-317-322-323-325-326-337
Mazzolli A. 321-323-326-
Mena G. 331
Mendes 5-139
Montalván J. A. 285

N

Naranjo C. 297
Naranjo E. de 139-324
Naranjo P. 2-4-9-141-324
Negreiros B. 17-181-283-309-310

O

Oehling A. 4-226-249-258-306
Orciuoli L. 340-341-342-343
Ordman D. 4

P

Paredes M. 315-320
Pérez Lozano A. 5-25-195-265
Pérez A. de 15
Pérez J. 5-15
Pinto C. 309

R

Raphael A. 234
Ratti H. 15
Ríos M. 181-309
Rodríguez E. 271
Rodríguez J. 195
Rodríguez Maridueña J. 4-271-327
Ruiz Moreno G. 46

S

Saffie F. 313
Sánchez Medina M. 81-297
Secaira A. 332
Solari M. A. 117-329
Szlazer H. 322

T

Tinedo R. 25
Tracchia R. 71-315

V

Vaccarezza J. R. 273-318-319
Valenzuela P. 331
Varea J. 195-320
Villaveces V. 271

Y

Yánez A. 331

Z

Zirena J. 5-283
Zubiría E. de 5-55

INDICE DE MATERIAS

Presentación 7

Discurso inaugural del Presidente del Congreso. **Dr. Plutarco Naranjo** 9

PRIMER TEMA OFICIAL: "ASMA Y ENFISEMA" 15

Relación entre el asma y el enfisema. **Dr. Brum Negreiros** y **Dr. Arthur Henrique Ennes de Almeida** ... 17

La función respiratoria en el individuo normal y en el asmático. **Dr. A. Pérez Lozano, Dr. Ramón Tinedo y Marilú de Khalife** 25

Rehabilitación del paciente enfisematoso. **Dr. Enrique Mathov** 35

Prevención de Asma. **Dr. Guido Ruiz Moreno** 46

SEGUNDO TEMA OFICIAL: "ALERGIA EN PEDIATRIA" 55

Características del asma infantil. **Dr. Luis Gómez Orozco** 57

Características de las dermopatías alérgicas. **Dr. Ricardo Tracchia** 71

Alergia alimentaria en América Latina. **Dr. Mario Sánchez Medina** 81

Alergia alimentaria: clínica y terapéutica. **D. Miguel Agustín Solari** 117

Tratamiento de las alergias no alimentarias. **Dr. Luis E. Betetta** 132

TERCER TEMA OFICIAL: "ALERGIA A DROGAS" 139

Alergenicidad de las drogas. **Dr. Plutarco Naranjo** 141
Clínica de la alergia a drogas. **Dr. José Federico Dumm** 163
Reacciones alérgicas a la penicilina. **Dr. David Gordillo** 174
Alergia penicilínica. Estudio de 105 casos tratados con PPL. **Dr. Brum Negreiros** y **Dr. Magalhaes Ríos** 181
Prueba de degranulación de los basófilos en el diagnóstico de la alergia medicamentosa. **Dr. Gonzalo Alonso** y **Dr. Juan Grau** 189

CUARTO TEMA OFICIAL: "INMUNOAGRESION Y ALERGIA" 195

Autoagresión antigénica antitiroglobulina en el cretinismo endémico. **Dr. Rodrigo Fierro Benítez** ... 197

CONFERENCIAS MAGISTRALES Y PRESENTACIONES ESPECIALES 205

Morfología de las reacciones inmunopáticas. **Dr. Erich Letterer** 207
Problemática en el diagnóstico de las alergias medicamentosas. **Dr. Alberto Oehling** 226
Hipnoterapia "pre-amnéstica" colectiva en síndromes asmáticos. **Dr. Carlos Mariani Ramírez** y **Dr. Zoltan Bernath W.** 234
Anatomía Patológica del Asma. **Dr. Erich Letterer** 236
Utilidad en clínica alergológica de las técnicas de precipitación y hemaglutinación "in vitro". **Dr. Alberto Oehling** 249
Las micosis y su diagnóstico inmunológico. **Dr. Alberto Oehling** 258

SIMPOSIOS: PROGRESOS LATINOAMERICANOS EN ALERGIA 263

Alergia en América Latina. Sus problemas 265

Progreso en Alergia en la República Argentina en los últimos diez años. **Dr. Jorge Vaccarezza** 273
Progresos de la alergia en el Ecuador en los últimos diez años. **Dr. Juan A. Montalván** 285
Progresos de la Alergia en Venezuela en los últimos diez años. **Dr. Francisco Fantes Kerdel** 294

TEMAS LIBRES (RESUMENES)

TEMAS LIBRES: ALERGIA: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO (Sala "A")

Historia natural de las enfermedades alérgicas. **Dr. Luis Gómez Orozco** 299
Alergia en Otorrinolaringología. **Dr. Fernando López Lara** 301
Un método de diagnóstico y tratamiento de la alergia en Pediatría. **Dr. Fernando López Lara** 304
Observaciones clínicas con Brondilate en el tratamiento sintomático del asma bronquial. **Dr. Zoltan v. Bernarth** 305
Un nuevo antihistamínico en el tratamiento de las enfermedades alérgicas. **Dr. A. Oehling** 306
Asma bronquial, estenosis de la pulmonar, insuficiencia mental e hipotiroidismo de una niña. Nuevo síndrome congénito. **Dr. Enrique Mathov** 307
Acción del B. P. 400 en las afecciones alérgicas. **Dr. Pedro A. Colombi** y **Dr. Luis Orciuoli** 308
Tratamiento de la urticaria papulosa (estrófulo) por extracto de insectos picadores. **Dr. Brum Negreiros** 309
Eritema pigmentario fijo. **Dr. Brum Negreiros** 310
Estudio de la eosinofilia del moco nasal, sangre y ventana dérmica en la alergia. **Dr. Fernando López Lara** 311
Factores etiológicos del síndrome asmático en la infancia. **Dr. G. Avalos Zúñiga** 312
Las reacciones tóxico alérgicas por el uso terapéutico de sales de oro. **Dr. Zoltan v. Bernarth** 313

TEMAS LIBRES: Endocrinología, Inmunología. (Sala "B").

Clasificación inmunopatogénica de la alergia a drogas. **Dr. Enrique Mathov** 317

Hipofunción corticosuprarrenal en el asma alérgico. **Dr. Jorge Raúl Vaccarezza** 318

Acción de las hormonas hipófiso-corticosuprarrenales y del "stress" quirúrgico sobre la excreción urinaria de la serotonina. **Dr. Jorge R. Vaccarezza** 319

Valoración de la capacidad antigénica de extractos tiroideos. **Dr. J. R. Varea Terán** 320

Investigación de autoanticuerpos antigama en el suero humano. **Dr. L. Greiding** 321

Investigación de anticuerpos antiespermatozoides en parejas humanas con esterilidad de causa desconocida. **Dr. Enrique Mathov** 322

Investigación de antoanticuerpos antigama en pacientes sometidos a hiperinmunización con vacuna bacteriana. **Dr. Enrique Mathov** 323

Transferencia pasiva celular de la anafilaxis. **Dra. Enriqueta de Naranjo** 324

Técnica para el diagnóstico y prevención del choque tipo anafiláctico en la alergia a drogas. **Dr. Enrique Mathov** 325

Acción de las drogas citostáticas sobre las gamaglobulinas humanas. **Dr. A. Mazzolli** 326

Acción de diversas drogas sobre los Mastzells del peritóneo del cobayo sometido a choque anafiláctico. **Dr. Enrique Mathov** 326

Investigaciones sobre autoinmunidad en la cardiopatía Chagásica. **Dr. José Rodríguez M.** 327

TEMAS LIBRES: Miscelánea (Sala "C").

Valor de un test espirométrico con esteroide en el diagnóstico de las enfermedades bronquiales obstructivas difusas. **Dr. Edgardo Carrasco** 331

Encuesta sobre alergia industrial en Quito. **Dr. E. Maldonado** 332

Actividad de varias drogas agonistas y antagonistas en tráquea aislada de cobayo. **Dr. Ruperto Escaleras** 333
Leucocitosis eosinofílica parasitaria. **Dr. Oswaldo Barrera S.** 335
Desarrollo súmato-ponderal y psicosexual en niños alérgicos tratados con corticosteroides. **Dr. Enrique Mathov** 337
Drogas anti-inflamatorias en la inflamación alérgica. **Dr. Pedro Colombi** 338
Estudio histológico de picaduras de insectos y de habones efectuados con extractos de insectos. **Dr. Pedro Colombi** 340
Estudio histológico e histoquímico de los habones histamínicos, serotonínicos y bradiquinínicos. **Dr. Pedro Colombi** 341
Modificaciones histológicas e histoquímicas producidas por diversas drogas en los habones histamínicos. **Dr. Pedro Colombi** 342
Acción del B. P. 400 sobre los habones producidos por substancias vaso-activas. Estudio histológico e histoquímico. **Dr. Pedro Colombi** 343
Rinorrea liquórica. **Dr. Sergio Camoes** 344
Hipnoterapia profunda (o "amnéstica") mediante formación de frases con palabras deshipnotizantes en un caso de dermatitis de origen predominantemente psicogénico. **Dr. Carlos Mariani** 345

FUNDADA EN 1620 QUITO

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST
OMNIUM SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

Esta edición que consta de 700 ejemplares, se terminó de imprimir el día 22 de enero de 1969, siendo Rector de la Universidad Central el Sr. Dr. Juan I. Lovato, y Jefe de Talleres de la Editorial Universitaria el Sr. César Viteri H.

PRECIO U.S. $ 5,00

IMPRESO EN EL ECUADOR
Editorial Universitaria.—Quito