

# REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMÉNEZ DÍAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción: Antonio Maura, 13, Madrid / Administración y Correspondencia: Editorial Científico Médica

TOMO XI

15 DE NOVIEMBRE DE 1943

NÚM. 3

## REVISIONES DE CONJUNTO

### LOS ALERGENOS COMO CAUSA DE ENFERMEDAD PROFESIONAL (\*)

C. JIMÉNEZ DÍAZ

Profesor de Clínica Médica de la Facultad de Medicina  
de Madrid

El título de esta conferencia me parece excesivamente ambicioso porque, según parece, es "Los alérgenos como causa de enfermedad profesional" y esto constituiría un tema excesivamente amplio. Además, hojeando el programa he podido ver que hay una lección ya dedicada a las enfermedades alérgicas de la piel, que forman una buena parte de lo que puede hablarse de efecto de los alérgenos profesionales como causa de enfermedad. Por eso mi tema se va a concretar a una determinada enfermedad alérgica, que es la más importante aparte de las enfermedades cutáneas: me refiero al asma y, por consiguiente, a los asma profesionales.

En este aspecto parcial del asma que puede estar constituido por los asma profesionales ocurre lo que en general en el problema del asma siempre que le tocamos desde cualquier ángulo de visión que lo hagamos. El asma bronquial es un proceso muy simple en sus manifestaciones, muy igual asimismo en la mayoría de los casos y, sin embargo, con una diversidad de fondo de unos casos a otros que cuando nos parece que tenemos resuelto el problema esta aparente solución se nos escapa de las manos e inmediatamente vemos una complejidad que no sospechábamos siquiera. Así se explica por qué aunque el asma bronquial es una enfermedad conocida desde los tiempos más remotos y que ha sido descrita de una manera reiterada, se ha experimentado un cambio constante en el pensamiento médico acerca de su naturaleza. Durante mucho tiempo las discusiones han sido fundamentalmente centradas alrede-

dor de hasta qué punto el asma bronquial es una enfermedad orgánica y desde qué punto le podemos considerar como una simple neurosis o como una enfermedad funcional. En el siglo XVIII el asma bronquial es considerado como una enfermedad muy orgánica; en el XIX, a sus finales, comienza a considerarse otra vez como una neurosis y actualmente nos encontramos nuevamente en un momento de duda. Por esto durante mucho tiempo los médicos han tenido del asma bronquial una idea muy variable, porque los casos de autopsia de asma bronquial son muy escasos y las autopsias de los sujetos que han muerto de asma bronquial corresponden a asmáticos que llevan mucho tiempo siéndolo, por lo que las lesiones encontradas se consideran como fenómenos de "inveteración", como fenómenos secundarios y no como lesiones primitivas. Como, por otra parte, nos encontramos muchas veces asmáticos que después de estar sumamente mal pueden curarse y quedar completamente bien, esto propende el ánimo a pensar que en los casos en que se ha hecho autopsia y se han encontrado lesiones, éstas eran secundarias y no esenciales, y que el asma en sí es una neurosis. Este punto de vista de que el asma es una neurosis en un sentido todavía poco definido, como podía tenerse en el siglo pasado, es el que predominó y fué defendido sobre todo por la introducción del sentido experimentalista en la clínica; la posibilidad de determinar en los animales, por excitación de determinados nervios o por empleo de determinadas drogas, de cuadros que podían tener una cierta similitud con el asma bronquial, ha sido la base esencial de este punto de vista. Por eso el interés de los clínicos y de los fisiopatólogos ha sido dirigido sobre todo a conocer cuál es el mecanismo de los fenómenos que aparecen en la crisis de asma y las discusiones se han centrado sobre todo alrededor de si el hecho principal es un espasmo muscular, una ingurgitación de la mucosa de los bronquios o del círculo menor, o bien es un espasmo del diafragma. Que con la excitación del frénico, produciendo un espasmo del diafragma se provoca el mismo volumen *polmonum acutum*, el mis-

(\*) Conferencia pronunciada el día 20 de mayo de 1943, en el cursillo teórico práctico de Higiene industrial y del trabajo, organizado por la Jefatura Provincial de Sanidad de Madrid.

mo enfisema agudo que caracteriza al ataque de asma bronquial, que por la excitación del neumogástrico se puede determinar un espasmo de los músculos bronquiales de Reisseisen con una dilatación de los alvéolos pulmonares, esto es evidente, y que la tráqueoscopia en el momento de la crisis asmática ha podido demostrar la existencia de un edema de la mucosa es también una cosa segura; por eso es difícil de dar la razón a los que piensan de un modo o de otro y se ha llegado a la conclusión, por el momento, de que probablemente la crisis asmática no es sino un edema de la mucosa bronquial que se acompaña de un espasmo de los músculos bronquiales, es decir el bronquio es órgano de choque y las capas del bronquio responden al choque como puede responder la mucosa, con una reacción exudativocongestiva, y los músculos con una reacción tónica contráctil. Pero aunque nosotros aceptáramos que el ataque de asma bronquial fuera un fenómeno funcional puesto que es reversible y que este fenómeno funcional consistiera simplemente en un choque en el bronquio con espasmo y edema, todavía no habríamos resuelto el problema ni mucho menos, porque nos quedaría saber por qué se reiteran las crisis una tras otra y por qué es un enfermo crónico, puesto que nosotros sabemos perfectamente que el asmático fuera de la crisis es también un enfermo, aunque no sea un enfermo que necesite adrenalina ni llame angustiosamente al médico. Y, claro es, aquí es donde ha parecido que el problema del asma se podría escindir en dos partes: una de ellas conocer cuál es la base fundamental para que se pueda presentar la crisis asmática, y otra conocer el mecanismo de la crisis misma. Conocer el mecanismo de la crisis misma, si es un fenómeno paroxístico, una neurosis, exigía sencillamente ver qué condiciones externas eran capaces de determinarla y esto es lo que pareció que comenzaba a hacerse de una manera muy fructífera en el momento en que se fué observando por los clásicos de la medicina del pasado siglo que los ataques de asma aparecían muchas veces como consecuencia de la puesta en contacto del sujeto con determinadas cosas. Estas determinadas cosas que actúan como desencadenantes asmógenos, que actualmente llamamos alérgenos o atopenos, fueron conociéndose mejor sobre todo desde el momento en que los estudios acerca del mecanismo de la fiebre del heno permitieron demostrar el efecto electivamente desencadenante de los pólenes. Un paso más adelante se dió cuando, conocido el fenómeno de la anafilaxia, se consideró por WOLFF-EISNER, SCHITTENHELM, etc., que el ataque de asma era sencillamente una crisis anafiláctica hecha sobre una base de sensibilización y desencadenada por un determinado alérgeno específico. Entonces ha venido un momento que se puede considerar como lleno de maravillas y de sorpresas; poco a poco, los clínicos que nos hemos ocupado del asma hemos podido ir descubriendo nuevas substancias desencadenantes y a los que antes eran conocidos como asma idiosincrásicos producidos por un determinado alimento, por un determinado contacto con ciertos animales o sus productos, producidos por el contacto con los cereales o por los pólenes, se han

ido añadiendo una serie de nuevos atopenos o alérgenos capaces de producir el asma, pareciendo entonces que el problema quedaba resuelto porque en el momento que conocíamos el factor desencadenante teníamos medios aclarando en cada caso con una exploración meticulosa y con las cutirreacciones, los alérgenos determinantes, para actuar o bien suprimiendo el contacto con el alérgeno, o sea por medio de la desalergenización o bien habituando al sujeto por inyecciones, muy diluídas y en dosis cada vez más crecientes, del alérgeno, o sea por la desensibilización. Entonces, el problema del asma estaría resuelto; no habría sino que conocer en cada caso cuáles son los alérgenos desencadenantes y hacer un tratamiento de supresión del contacto y de deshabitación del sujeto al mismo. Sin embargo, una serie de hechos que la clínica nos brinda todos los días nos ha venido a demostrar que este optimismo era sólo parcialmente fundado; es decir, que, efectivamente, merced a estos nuevos conocimientos y a estas posibilidades diagnósticas de los atopenos desencadenantes nosotros podemos curar un gran número de enfermos asmáticos, les podemos evitar sus terribles crisis; pero el espíritu humano es ambicioso y, además, cuando uno está muy en contacto con los asmáticos y ve qué enfermedad de tanto sufrimiento es ésta, se siente uno siempre intranquilo y ya no nos impresionan los casos que curamos, sino nos impresionan más, y yo creo que con justeza, los casos que no podemos curar. Estos hechos que percibimos, al tener nuestro espíritu angustioso frente al asmático que no se cura, y que destruye ese optimismo creado por el descubrimiento de los alérgenos, son sucesivamente los siguientes: En primer término, resulta que muchas veces descubrimos el alérgeno determinante del asma en un sujeto y ante eso nos caben, como decía antes, dos posibilidades, la desalergenización y la desensibilización; desalergenizar, es decir quitarle al sujeto del contacto con el alérgeno, solamente es posible algunas veces porque cuando nosotros descubrimos a un asmático que su asma está producido por productos existentes en el aire marítimo y creemos que trasladándole a vivir a un sitio del interior se le quitaría el asma, no caemos en la cuenta de que a veces ese sujeto tiene su vida hecha en un sitio determinado, que allí tiene su familia y que prefiere estar asmático pero seguir viviendo donde vivía; otras veces resulta, por ejemplo, que descubrimos que aquel asmático que es molinero es sensible al polvo de la harina de su molino, pero es que a un hombre de cincuenta años que se gana la vida con un molino no podemos evitarle que siga trabajando en el molino y el hombre aguanta su asma y no se desalergeniza. Cabe también la posibilidad, si no le podemos desalergenizar, de desensibilizarle, pero la desensibilización no siempre es posible; hay algunas clases de asma contra las cuales podemos desensibilizar a los sujetos, por ejemplo frente a los pólenes (en un tanto por ciento muy alto de los casos aunque no siempre), de tal modo que podemos curar por desensibilización a muchos enfermos con asma de polen; pero tenemos que mantener la desensibilización yo diría constantemente porque resulta que esos enfermos que cree-

mos desensibilizados no lo están totalmente, y es una cosa que sabemos actualmente, de la cual tenemos nosotros una enorme experiencia personal, que un sujeto que por ejemplo ha dado una reacción muy positiva al polen de *lollium*, después de tratarle con *lollium*, aunque no tenga síntomas, sigue dando la misma reacción positiva, y que ese enfermo que tiene en su sangre una cierta cantidad de anticuerpos *lollium*, de reaginas, después que le hemos tratado sigue teniéndolas y, por consiguiente, está dispuesto en cualquier momento a volver a tener sus síntomas. Por eso, actualmente no hablamos de desensibilización, sino de hiposensibilización, queriendo decir que el sujeto pierde susceptibilidad, pero de ninguna manera que se desensibiliza. Esta primera cosa de que aun conocido el alergen desencadenante nosotros no podemos muchas veces evitar el contacto del sujeto con el alergen y otras muchas veces no podemos hacer una desensibilización, nos hace pensar que con descubrir el alergen no hemos resuelto el problema del enfermo, que debe ser el nuestro. El segundo hecho es que conocemos el proceso que podemos llamar de las polisensibilizaciones; es decir, un enfermo asmático puede ser sensible a una determinada cosa y nosotros le quitamos el asma, bien por desalergenización o bien por desensibilización, y posteriormente se hace sensible a otra cosa, le volvemos a curar nuevamente y se hace sensible a otra, es decir que aunque descubramos el alergen y hagamos la desensibilización o la desalergenización, no con esto evitamos la tendencia asmática, resultando que el individuo que es de condición asmática, con una gran frecuencia recae ulteriormente y a pesar de nuestro esfuerzo se sensibiliza a otras cosas. Un tercer hecho, que produce también una frenación en nuestro entusiasmo, es que hay muchos enfermos asmáticos en los que no es posible, hagamos lo que hagamos, descubrir el alergen desencadenante; son enfermos en los que, por recurso, pensamos que se trata del que se llama un asma intrínseco, un asma endógeno, y cuando existen suficientes fenómenos catarrales le consideramos como un asma bacteriano; pero alergen determinantes no es que no los descubramos, es que no existen; es que no todos los casos de asma, quizá menos del 40 por 100, tienen el desencadenamiento de sus crisis condicionado por la presencia de determinadas cosas en el ambiente, y los hay que tienen sus crisis asmáticas cómo y cuándo quieren, por circunstancias que todavía ignoramos, algunas que parecen circunstancias atmosféricas, quizá fenómenos de ionización del aire, de dirección de vientos, de temperatura, de humedad, pero todas las pesquisas que en este sentido se han hecho (nosotros personalmente hemos querido hacerlas también) son infructuosas y no sabemos todavía por qué aquellos enfermos tienen el asma, que no está condicionado por nada externo y, por consiguiente, frente a los que no podemos desalergenizar ni desensibilizar. Estas reflexiones, que, naturalmente, no se extienden sino a cierto número de enfermos asmáticos, gracias a Dios, nos indican sin embargo que el problema del tratamiento de los enfermos asmáticos, lejos de estar resuelto, lo que tiene que hacerse es encuadrarle ahora y que tene-

mos que convencernos de que lo fundamental es llegar a conocer bien cuál es el mecanismo de la reacción asmática y ver si hay alguna manera de modificar esa reacción en el fondo, y en el problema de los asma profesionales de los cuales me debo ocupar más directamente esta noche no puede olvidarse esto nunca, porque cuando se habla de una enfermedad profesional nos referimos siempre a una enfermedad que está determinada por un determinado agente con el cual el trabajo le pone al sujeto en contacto, y en el caso del asma bronquial nosotros no estamos como frente al obrero al que le ha alcanzado una polea de una máquina, o como al minero que tiene una silicosis, sino que estamos frente a un sujeto que tiene una enfermedad en la cual influye indudablemente el medio de trabajo, pero que aun fuera de ese medio de trabajo aquel sujeto puede seguir teniendo aquella enfermedad y que, por consiguiente, no es profesional sino el desencadenante y sólo en parte. Nosotros hemos tenido enfermos, por ejemplo, a los que hemos logrado separar de su profesión y después han estado espléndidamente, pero al cabo de dos o tres años han vuelto a nosotros porque tenían nuevamente asma; les hemos vuelto a separar de todo lo que nos ha parecido perjudicial y se han vuelto a poner bien y después se han convertido en asmáticos inveterados. Hace poco he visto un enfermo, que llevo viendo veintitrés años, al cual he curado tres veces por completo y últimamente lleva ya ocho o diez años con unas crisis asmáticas sobre las cuales no podemos hacer sino un tratamiento sintomático. ¡Qué enfermedad profesional tan curiosa, tan peculiar, es ésta que no depende estrictamente del factor externo, sino de una manera de reacción y que a pesar de suprimir el factor externo puede desaparecer temporalmente para recidivar después! Por eso cuando hablamos de asma profesionales en realidad no debemos propiamente hablar de tales, sino de circunstancias profesionales capaces de determinar accesos asmáticos, cosa que desde el punto de vista conceptual y doctrinal me parece que es bastante distinta.

Y limitando nosotros la exposición de los asma profesionales a estos límites, si ustedes quieren estrechos, pero que a mi juicio son los verdaderos, ¿qué podemos decir de qué profesiones son capaces de producir asma y por qué mecanismo lo producen? No hay, a mi juicio, un solo alergen profesional que sea capaz de producir asma en todo el mundo; así como hay factores químicos profesionales que pueden actuar determinando en todo el mundo, aun en los no predispuestos, enfermedades alérgicas de la piel, así como hoy sabemos que la sensibilización a las plantas del género *Rhus* o similar se pueden provocar en todo sujeto normal, en cambio no hay un solo alergen que a mí me sea conocido que produzca asma en todo sujeto que se pone en contacto con él. Aquí se demuestra todavía más el valor de este factor fundamental que es la reacción asmoide. Claro que nosotros no queremos decir con esto que esta reacción asmoide sea constitucional, puesto que nosotros sabemos que la herencia en los asmáticos no está en todos ellos, sino solamente en una parte. La revisión que hice con OJEDA de las condiciones

de herencia en 1.000 casos de asma, nos permitió ver que según el tipo de desencadenantes la influencia de la herencia, de la constitución, es distinta y oscila entre el 33 y el 60 por 100, pero en todo el resto de enfermos asmáticos (alrededor del 50 a 60 por 100) no se demuestra ninguna disposición constitucional, en la familia no hay asmáticos, y, sin embargo, contraen el asma por el contacto con un alérgeno profesional, pero después por otras cosas: es posible que la reacción asmática pueda estar determinada constitucional o condicionalmente, es decir, que al lado de la constitución alérgica o disérgica, haya también procesos orgánicos, cuya intimidad se nos escapa todavía en sus esencias, que hacen que un sujeto completamente normal adquiera la personalidad asmática, por consiguiente, por un mecanismo no genotípico sino puramente condicional. Nosotros tenemos actualmente la impresión de que el asma bronquial no es, en la mayoría de los casos, una enfermedad funcional, sino que es una enfermedad de base orgánica, aunque se haga sobre un signo especial de respuesta, pues aunque también en ellos se advierte la influencia hereditaria son muchos los casos de base infectiva, no sabemos si bacteriana o de virus; pero razonar y fundamentar con pruebas esta afirmación nos llevaría lejos del cometido que nos hemos propuesto esta noche. Lo que quiero que conste es que mi punto de vista es taxativamente éste: *no hay asma profesionales, sino asma que pueden desencadenarse por factores de una profesión sobre sujetos que tienen esta condición asmática y que esta condición asmática puede ser heredada o algo adquirido como consecuencia de una enfermedad de las vías respiratorias que fuera del contacto con ese alérgeno no se caracteriza por asma sino por otros fenómenos.* Dentro de estos límites podemos, sin embargo, decir que hay profesiones en las cuales se puede producir el asma, y éstas son las siguientes: Hay un tipo de asma, descrito por CURSHMANN por primera vez, que es el asma producido por el urso, muy frecuente en los sujetos que trabajan en la tinción de pieles, tipo de asma que entre nosotros no tiene verdaderamente realidad porque el volumen de nuestra industria de tinción no es lo suficiente para que se puedan producir estos asma con frecuencia. Nosotros hemos visto y estudiado algunos casos de asma en los peleteros y hemos podido ver que efectivamente lo que influye sin duda alguna son los tintes de las pieles puesto que las pieles curtidas ya van depuradas de productos dérmicos que produzcan asma de otra manera; el año pasado tuvimos ocasión de ver varias empleadas de una determinada manufactura de pieles de Madrid, que tuvieron asma, en las cuales apareció éste simultáneamente, y pudimos observar que estas empleadas lo que manejaban eran pieles de cordero y vimos que no eran sensibles al extracto de piel de cordero sin teñir ni a los productos de la lana, etc. (renunció a leerles sus historias que aquí traía), pero, en cambio, vimos que reaccionaban con los extractos de las pieles teñidas; sin embargo, no pudimos hacer una investigación más a fondo porque de pronto se les quitó el asma y dejaron de acudir a nosotros. Por consiguiente, entre nosotros las pro-

fesiones que pueden relacionarse con el asma son fundamentalmente aquellas en las que el sujeto entra en relación con polvos que con facilidad pueden producir una sensibilización. Conocemos un grupo de profesiones en las que esto ocurre por ponerse en contacto con el polvo de cereales de una manera amplia concebido, o sea polvo de los cereales, de los piensos, del contenido de los graneros, de los molinos, etc., y estas profesiones en las cuales esto ocurre son, sobre todo, la de molineros, labradores, tenderos, panaderos y vaqueros o ganaderos. En los molineros el asma es muy frecuente, tanto que quizá en nuestro país del único tipo de asma profesional que de veras podemos hablar y que merece la atención de ustedes por su frecuencia es el asma de los molineros y de los labradores, porque, al fin y al cabo, como vamos a ver, es una misma cosa.

Al principio de mis estudios de asma me impresionó fuertemente esta frecuencia con la cual tienen asma los sujetos que trabajan en un molino y, por contraste con esto, la poca frecuencia con que lo tienen los que trabajan en las fábricas de harina, y entonces hice una investigación con unas fichas, que dirigí a todas las fábricas de harina y a todos los molinos de España, preguntando cuántos empleados había, cuántos había enfermos de asma, etc., y destinamos en mis servicios de estudio de la alergia determinados días y horas en que recibíamos a todos los asmáticos molineros que nos presentaran aquella tarjeta de la encuesta y que quisieran ser explorados. Claro que el número de respuestas fué inmensamente inferior al de tarjetas enviadas, sobre todo de las fábricas, porque la mayoría de los patronos creían que tras de esto les iban a cobrar una factura o poner una multa y contestaban que todos estaban sanos; pero los molineros acudían con frecuencia a que los viéramos. Se hizo entonces una estadística que enviamos al Comité de Higiene de la Liga de las Naciones y que fué entonces publicada, por la cual vimos que la frecuencia del asma en los molineros era enorme y, en cambio, en los obreros de fábricas de harinas era muy pequeña, y que los que tenían asma en las fábricas de harinas eran los que trabajaban o frecuentaban el departamento llamado "de limpia", en tanto que en los departamentos de embalaje, etc., donde se manejaba harina limpia, la cantidad de enfermos asmáticos era realmente muy pequeña. Esto nos hizo pensar desde el primer momento que la causa del asma no estaría en la harina misma, sino en algo que iba mezclado a ella. Por ese tiempo había habido algunos trabajos extranjeros que podían confirmar este punto de vista; me refiero fundamentalmente al resultado de las investigaciones de FRUGONI en Italia y de STORM VAN LEUWEN en Holanda. ANCONA, discípulo de FRUGONI, encontró en un pueblecito de Italia una epidemia de asma que afectó a mucha gente y se hizo una investigación, viéndose que el trigo estaba parasitado por la *tinea granella*, que al mismo tiempo estaba parasitada también por un ácaro, el *pediculoides ventricosus*. Según las investigaciones de FRUGONI, no era la harina la que producía el asma, sino la harina parasitada por el *pediculoides ventricosus*, y entonces pensaron FRUGONI y ANCONA que

se trataba de un asma debido a la creación en la harina de un determinado alérgeno asmatizante por el *pediculoides ventricosus*. Pero de aquello, que fué una comunicación muy interesante, han quedado muchas cosas en el aire. COCA envió a la señorita GROVE a estudiar en aquel sitio el asma por *pediculoides ventricosus* y no pudo obtener una sola transferencia pasiva con el extracto, lo que le hizo pensar a COCA que quizá se trató de un tipo especial de asma distinto de los verdaderamente alérgicos; en fin, el problema quedó sin resolver. Por otra parte, STORM VAN LEUWEN demostró que en un sujeto sensible a la avena, la harina de avena no podía producir ningún fenómeno cuando los granos eran seleccionados y la harina era pura, y cuando, en cambio, se trataba de harina menos pura, por consiguiente quizá parasitada, tenía el sujeto reacción positiva y se le podía provocar, además, experimentalmente, la crisis asmática. Esto nos hizo pensar que la frecuencia del asma en los molineros se debería a que en las harinas no suficientemente depuradas, harinas menos limpias que se manejan en los molinos, donde en la mayoría de los casos no hay además dispositivos de aspiración, molinos primitivos, con ruedas de piedra, en los que se trabaja en un medio muy polvoriento, el sujeto estaría en contacto con alérgenos procedentes de la acción de parásitos en la harina. Entonces hicimos investigaciones sobre el polvo de las harinas y pudimos encontrar con nuestros colaboradores la existencia con mucha frecuencia de ácaros del género tiroglicidos y *gliciphagus*, encontrando sobre todo tiroglicidos, *aleurobius* y el *gliciphagus spinipes*, y pensamos entonces que probablemente la causa del asma estaba en la parasitación de las harinas por estos ácaros. Hicimos muchas cutirreacciones, que con el polvo eran positivas, que con las harinas puras eran casi siempre negativas, y con un extracto de ácaros, que directamente no producía sino una acción irritante, pero no logramos hacer nunca una transferencia pasiva. Un intento de desensibilización con estos extractos fué absolutamente infructuoso siempre. Pasado el tiempo es cuando hemos ido viendo que posiblemente existían otros factores que eran capaces de determinar este asma profesional de los molineros y estos factores debían ser algo que se pudiera suprimir, como digo antes, en los departamentos de limpia de las fábricas, puesto que en los otros departamentos las harinas no tienen propiedades alérgicas, propiedades asmógenas. Entonces se nos ocurrió pensar a partir de la observación que hicimos con un enfermo inteligente que se había dado cuenta de los tipos de trigos que le producían más efecto, etc., en la posibilidad de que fueran hongos parásitos del trigo los que realmente tuvieran este efecto; estudiamos las muestras de trigo de los molinos y pudimos ver una cosa que nosotros no sabíamos, pero que es sumamente conocida por los fitopatólogos y hasta por los labradores, y es que los trigos, como los otros cereales, avena y centeno, están muy frecuentemente parasitados, fundamentalmente por la *tilletia* en sus diferentes variedades: *tilletia trici*, *tilletia levi*, etc., y el *ustilago*, y que, por consiguiente, estos hongos que son capaces de producir la llamada caries del trigo, nie-

bla, tizón o carbón del trigo son realmente frecuentes, sobre todo la *tilletia*. La *tilletia* va mezclada con el grano de trigo; cuando el grano se siembra el esporo emite un micelio largo que crece con la espiga e invade el grano, que es destruido en su contenido interior, quedando negro, lleno de polvo que está constituido íntegramente por esporos. Entonces hicimos el estudio del problema de este asma profesional de los molineros partiendo de los extractos de *tilletia* y de *ustilago*, con los cuales comenzamos a hacer reacciones y empezamos a ver si se podía hacer la transmisión pasiva, única manera de demostrar que estos asmás eran debidos a esos hongos. Aquí tenemos, por ejemplo, los resultados obtenidos en un sujeto molinero, que tenía accesos de asma sumamente frecuentes, y que trabajaba en la portería de la fábrica de harinas que está al lado del departamento de la limpia, y había observado que el asma se le había quitado en las pocas ocasiones en que había salido de su pueblo; en este enfermo todas las reacciones hechas resultan completamente negativas, obteniéndose solamente una reacción positiva con el polvo de los cereales, que se puede transmitir pasivamente con el suero del enfermo al sujeto sano; pues bien, si hacemos en este sujeto una reacción con el extracto de *tilletia* obtenemos una reacción tan indudable como esta que ven ustedes, pasando lo mismo con el *ustilago* y con las *puccineas*, con las que se obtiene también una reacción positiva evidente. La transferencia pasiva es rotundamente positiva y, por consiguiente, tiene un valor demostrativo enorme. A continuación hemos ido haciendo el mismo estudio en una serie sucesiva de enfermos y hemos podido darnos cuenta de lo que se ve en el siguiente cuadro (cuadro I). Todos ellos son enfermos que se pueden considerar, por los datos clínicos y por haber obtenido en ellos reacciones intradérmicas positivas, con extractos de los polvos de los cereales, como sensibles al polvo de cereales, y lo que se trata ahora de averiguar es hasta qué punto estos sujetos que nos han dado todas reacciones positivas al polvo de cereales y en los cuales la transmisión pasiva según el método de Praustnitz-Kustner ha sido positiva en todos los casos en que se ha probado, son auténticamente sensibles al polvo de cereales y es éste el que determina su asma. Ahora ¿qué es lo que hay en el polvo de esos cereales capaces de determinar el asma? Nosotros pensábamos, en virtud de las observaciones que hemos hecho, que eran la *tilletia* y el *ustilago*, y entonces hemos hecho en ellos las intradermorreacciones y las transmisiones pasivas y nos hemos encontrado con que en la inmensa mayoría de los casos, como ustedes ven, no sólo la intradermorreacción, sino la transferencia pasiva en los casos en que se ha hecho, es fuertemente positiva. Por consiguiente, no hay duda ninguna de que estos sujetos son sensibles al polvo por la *tilletia* que el polvo lleva en sí. Como el polvo de la *tilletia* es tan liviano y, en cambio, abunda tanto, todos estos polvos estudiados al microscopio dan una abundante cosecha de *tilletia*. En cambio, podemos decir que esto, que es lo más habitual, no es lo que ocurre siempre, puesto que hay algunos casos en los que ustedes ven que siendo sensibles a los cereales

no dan, sin embargo, reacciones positivas de hongos, ni la transferencia pasiva puede conseguirse. Hay un cierto número de enfermos, pues, que son desde luego sensibles al polvo de los cereales, que tienen un asma profesional de molinero, pero cuyo asma no está determinado por la *tilletia* que parasita el polvo, sino por otros factores existentes en éste. Aquí tenemos los detalles de muchos de los casos por nosotros observados, enormemente curiosos desde el punto de vista clínico, que no podemos detenernos en analizar en detalle, y que tienen interés en este sentido de que ahora hablo de que no todos los casos están determinados por la *tilletia* y el *ustilago*. Últimamente, en un mismo día, vinieron a nuestra consulta un enfermo y una enferma; el enfermo es un sujeto que vive en la provincia de Segovia y que tiene un asma que por sus caracteres parece clarísimamente que es producido por el polvo de cereales; es, además, un sujeto que da unas reacciones muy fuertemente positivas al polvo de cereales y en el que, sin embargo, las reacciones con *tilletia* y *ustilago* son absolutamente negativas; de modo que este individuo es sensible al polvo de cereales, pero a algo que hay en el polvo y que no es la *tilletia* ni el *ustilago*. Las reacciones hechas en él con una harina completamente limpia, de granos libres de polvo, son negativas; luego tampoco es a la harina, sino que ha de ser a algún factor existente en el polvo que, como decimos antes, no es ni la *tilletia* ni el *ustilago*. La enferma es una mujer de la provincia de Toledo, de veinticinco años, con un asma que también parece claramente producido por cereales. Un polvo de cereales, muy reactivo en sujetos sensibles a la *tilletia*, da reacción negativa en estos casos. Les hacemos a uno y otro enfermo que traigan polvo del pajar y del granero y polvo de la casa; hacemos extractos de los polvos traídos por uno y otro y encontramos que son muy sensibles a los polvos de cereales procedentes de su casa, pero que no lo son ni al polvo de cereales *standard* que tenemos nosotros, ni a la *tilletia*, ni al *ustilago*. Además, obtenemos una transferencia pasiva electivamente positiva para el extracto de polvo traído por ellos, siendo en cambio negativa la transferencia para *tilletia* y *ustilago*. Y, cosa muy interesante, el polvo de esta mujer da reacción positiva en el hombre y el polvo de éste da reacción positiva en la mujer. La prueba de transferencia positiva se hace cruzadamente y resulta también positiva. El caso de estos dos sujetos es sumamente instructivo porque nos indica que en el polvo de los cereales hay otras cosas que no son la *tilletia*, el *ustilago* y las *puccineas*, que nosotros no conocemos todavía perfectamente, pero que pueden ser la causa determinante del asma, y que no se trata de una cosa casual, sino algo que debe ser frecuente, puesto que en dos sujetos que no tienen nada que ver entre sí y que proceden de puntos distintos se puede entrecruzar el desencadenamiento. Por consiguiente, nosotros diremos que el asma profesional de los molineros, que se determina por el contacto con los cereales, es un asma que está fundamentalmente determinado por la *tilletia* y el *ustilago* y también por otros factores, que todavía no conocemos bien y que actúan como la

*tilletia* y el *ustilago* haciendo alergénico el polvo.

Por último, hay algunos casos en los que habiendo una sensibilidad evidente para el contacto con los cereales, sin embargo las reacciones efectuadas con la harina pura obtenida después de seleccionar los granos, y lavarla, que no era, por consiguiente, nada más que harina, daban una reacción fuertemente positiva, cuando casualmente en estos sujetos las reacciones con *tilletia*, con *ustilago* y con estos polvos reactivos que ya conocíamos eran completamente negativas. Quiere decir esto que, aunque no sea lo más frecuente, también en algunos casos la sensibilización es debida no a parásitos del polvo, conocidos o desconocidos, sino a la harina misma.

¿Cuál es la cualidad de la substancia alergénica en estos casos? Desde el punto de vista químico nosotros hemos hecho un análisis del contenido en las fracciones de N en estos antígenos y hemos podido ver que tienen, efectivamente, una cierta cantidad de proteínas; pero así como la actividad reaccional de los pólenes está directamente relacionada con su contenido en proteínas, en estos polvos de los asmáticos profesionales, lo mismo que en el polvo de la vivienda, la actividad reaccional no tiene nada que ver con el contenido en proteínas, puesto que nosotros hemos podido, sometiendo a la digestión por papaína y por tripsina estos extractos de polen, privarlos por completo de su contenido en albúminas y, a pesar de eso, no hemos suprimido su capacidad reactiva. Aquí tenemos, por ejemplo, la compensación de este extracto de polvo de cereales, en el cual antes de hacerse ningún tratamiento había 5.20 de N y en el que después de haber sido tratado por la papaína, y lo mismo después de haber sido tratado por la tripsina, encontramos que la cifra es cero, y con estos antígenos tratados que ya sabemos que no contienen proteínas hemos hecho las pruebas en la piel de un sujeto sano que tenía transferida la sensibilidad por haber recibido suero del sujeto enfermo, y hemos visto entonces que el suero normal mezclado con los antígenos no da nada y, en cambio, el suero del sujeto enfermo es capaz de sensibilizar la piel y el antígeno, aunque sea tratado por la tripsina, da una reacción intensa equivalente a la que da el antígeno que no había sido tratado, lo cual demuestra que la sensibilidad no se debe al contenido en proteínas del alérgeno, sino que es algo, que todavía no conocemos, posiblemente un glucósido o un mucóide complejo, lo que produce realmente la sensibilización.

Podríamos, pues, preguntarnos entonces por qué en unos casos se produce la sensibilización frente a la *tilletia*, en otros frente a la harina, en otros frente al polvo, porque si es una capacidad alergénica especial entonces solamente los polvos que estuvieran en determinadas circunstancias podrían actuar como sensibilizantes. Pero es que hay más todavía; es que con frecuencia encontramos sujetos que además de ser sensibles a los cereales son sensibles a las legumbres, y sobre todo a las algarrobas. Todavía no sabemos por qué, pero más sensibilizantes que los cereales son las leguminosas, las habas, las lentejas, las algarrobas, los guisantes, más, claro está, las algarrobas y habas que son las que con más frecuen-

cia se muelen; es decir, raro es el molinero que tiene asma para el polvo de cereales y no tiene asma para los polvos de estas legumbres, y éstas no están parasitadas por la *tilletia*, lo cual nos hace pensar que lo esencial en la sensibilización en estos sujetos no es la composición del polvo, sino, como empecé diciendo, la condición asmática del sujeto y que el sujeto se sensibiliza al polvo que masivamente está en contacto con él e inhala y se sensibiliza a aquella parte del polvo que con más facilidad puede penetrarle hasta dentro. La partícula que se produce en la molienda de las legumbres no es en general, grande, pero en cambio origina un polvo impalpable que difunde extraordinariamente. La *tilletia* es un polvo sumamente fino, muy penetrante, y, naturalmente, tiene más capacidad alergénica que los elementos inorgánicos del polvo. En otros casos en los cuales por el tipo de trigo que se maneja las harinas están poco parasitadas, será la harina misma la que acabe por sensibilizar al sujeto. O sea que los caracteres del sensibilizante tienen, a mi juicio, poca importancia; la cuestión está en que el alérgeno sea suficientemente penetrante, que el sujeto esté en un contacto masivo con él y además que el sujeto tenga esa condición asmática sin la cual no se contrae un asma profesional. Si en los molineros, sobre todo en los de edad, se presenta con tanta frecuencia el asma, es no solamente por la masividad del contacto, sino también porque el polvo del molino no es ni mucho menos inofensivo para el aparato respiratorio; por eso no se producen solamente fenómenos de sensibilización, sino también fenómenos de lesión orgánica, y así, los molineros en su inmensa mayoría padecen catarros, bronquitis crónicas, con el aspecto de bronquitis fibrosa con bronquiectasias de tipo cilíndrico, difusas, etc. En aquella revisión radiográfica que hicimos de tantas docenas de molineros encontramos fenómenos de evidente coniosis. En el esputo hemos encontrado células de harina y hemos encontrado con frecuencia una reacción positiva de lugol en el esputo que nos demuestra que eliminan en él harina y, por consiguiente, que tienen depósitos de harina en su aparato respiratorio. Es difícil aceptar que se pueda producir una coniosis por un polvo puramente orgánico como es el de la harina, pero si no una coniosis sí se puede producir, y de hecho se produce, una bronquitis, una reacción linfática peribronquial y, a la larga, una infección secundaria origina una peribronquitis fibrosa, y este molinero afecto de una peribronquitis fibrosa, que al tiempo está en contacto con el polvo, fácilmente se sensibiliza. Por eso hay tantos labradores que están en contacto con el polvo y no tienen, sin embargo, asma más que unos pocos y, en cambio, el tanto por ciento del asma para el polvo de los cereales es tan grande en los molineros, debiéndose a que el contacto es más íntimo en los molineros y en ellos hay además padecimientos bronquiales orgánicos que no existen con tanta frecuencia en los labradores. Además, en los molineros otro factor que contribuye a la cianosis es el trabajo de picar la piedra; como ustedes saben, casi todos los molineros tienen en la mano un tatuaje hecho por las partículas que se incrustan en ella al picar la piedra, y po-

siblemente las partículas producidas al picar la piedra y el polvo de la piedra que se desprende en el trabajo de la molienda pueden determinar en cierto grado una cianosis, sobre cuya base la harina inhalada produce los fenómenos, que con tanta frecuencia se ven, de bronquiectasias, peribronquitis fibrosa, etcétera.

Hay alguna otra profesión en la cual se produce con frecuencia asma, pero en las que el asma está determinado por estos mismos factores. Por eso cuando se habla de asma de los molineros, en realidad al estudiar sus condiciones de desencadenamiento hemos hablado del asma de los labradores, del asma de los tenderos, del asma de los panaderos, de los yaqueros, etc. Entre todas estas historias clínicas, que para no entretenerles no menciono en detalle, tenemos casos de diferentes profesiones: tenemos muchachas de servir en algún pueblo, con asma producido por la sensibilización a los cereales; hay sujetos labradores; tenemos unos panaderos que eran sensibles, uno al polvo de la harina limpia y no en cambio al polvo parasitado porque este panadero no manejaba ya polvo de cereales, sino únicamente harina, etc.; pero estos mismos factores son capaces de determinar también asmas que sólo hasta cierto punto se pueden considerar profesionales, porque estos polvos y su contenido, los hongos, difunden en el medio ambiente, y así nosotros hemos podido observar algunos sujetos totalmente ajenos a estas profesiones, que sin embargo tienen asma determinado por la *tilletia*, por ejemplo tenemos un caso de un sacerdote, de un médico y algunos otros que tienen asma solamente en el pueblo y en determinada época del año, desde mayo a agosto, que es cuando existe *tilletia* en el aire en bastante cantidad. El recuento de las *tilletias* en el aire ha sido hecho por WALDBORTT y ASCHER en Norteamérica y han encontrado que muchos asmas estacionales de los que se hubiera pensado que eran producidos por polen, no encontrándose la causa, son asmas debidos a la *tilletia*, lo mismo que hemos encontrado nosotros. Ya hace varios años que al estudiar los hongos del aire nos encontramos unas clamidias que no sabíamos entonces qué eran y que nos parecía que podían tener importancia como productoras de asma y ahora hemos caído en la cuenta de que no eran sino esporos de *tilletia* y *ustilago* que flotaban prolongadamente en la atmósfera.

Hay otras profesiones en las cuales puede haber asma determinado por otras sustancias. Me limitaré a mencionarlas. Nosotros hemos encontrado con cierta frecuencia asma en los farmacéuticos, y VIDAL fué el primero que descubrió que algunos farmacéuticos eran sensibles al polvo de la ipecacuana, que actualmente tiene poca importancia porque se maneja ya muy poco. En cambio, nosotros hemos podido demostrar que en el asma de los farmacéuticos el agente más frecuentemente culpable es la harina de linaza. Por varios autores ha sido visto que la harina de linaza es determinante con frecuencia de asma y nosotros en todos los asmas que eran propiamente profesionales de los farmacéuticos hemos obtenido siempre la reacción positiva con la harina de linaza o con la mostaza y en la mayoría de los

casos con ambas, y ha bastado muchas veces separarles por completo de éstas para obtener una curación total. Hay un boticario, enfermo mío, que al enterarse de que los desencadenantes eran la linaza y la mostaza, ha prohibido por completo que haya polvo de estas substancias en su casa, y para el uso de la farmacia estas substancias son empaquetadas en otra casa de una manera especial, de modo que no pueda desprenderse polvo de los paquetes, y desde entonces se ha quedado sin ataques de asma. Pero esta desalergenización sólo puede hacerse en muy raros casos; hace falta una gran convicción, una gran inteligencia y una gran pulcritud en el manejo de estas cosas por parte del enfermo.

Otros tipos de asma profesionales no puede decirse que existan; hay profesiones en que por circunstancias atmosféricas, etc., se puede abocar a la producción del asma; es evidente que entre los mineros, gente que puede tener con frecuencia fenómenos de coniosis, la reacción asmática se produce con mucha facilidad, pero el papel que aquí tiene la profesión es, pues, enormemente indirecto.

En resumidas cuentas diríamos que asma profesional de mayor interés práctico son estos de panaderos, molineros, labradores, etc., que se ponen en contacto con los polvos de los cereales, de las harinas, de los piensos, etc.

Desde el punto de vista terapéutico, en este tipo de asma profesionales, ¿qué es lo que nos está permitido hacer? Ya hemos dicho antes que una desalergenización es solamente posible en raros casos. Muchas veces se pueden mejorar y disminuir las crisis de asma cuando estos molineros tienen un dispositivo de aspiración, que debería ser obligatorio, en todos los molinos, como lo tienen en las fábricas, para impedir que el sujeto esté en la atmósfera de polvo, porque no se trata sólo del asma, sino de las enfermedades respiratorias paraasmáticas que coinciden en estos individuos. Es indudable que el empleo de caretas puede ser también útil, lo mismo que se emplean para evitar las coniosis; si bien es muy difícil convencer a un molinero de que esté trabajando siempre con una careta puesta y es mucho más eficaz el empleo de dispositivos de aspiración como antes decía. Pero ya he dicho también antes que muchas veces suprimido el alérgeno el individuo sigue teniendo asma producido por otras substancias. Son muchos los molineros que hemos observado y que han dejado de trabajar en el molino y han estado dos o tres años bien, pero después han vuelto a tener asma condicionado por esos factores intrínsecos de que antes les hablaba a ustedes. Es necesario, pues, que antes que nada conozcamos cuál es el mecanismo íntimo de la reacción asmática; claro que esto sería tanto como conocer el mecanismo íntimo de la reacción anafiláctica, que también estamos muy lejos de conocer. Por lo pronto, aquellas viejas discusiones sobre si la anafilaxia era un fenómeno local o general han parecido dilucidarse a favor de que es un fenómeno celular y, por consiguiente, local, desde el momento en que los tejidos del animal sensibilizado son capaces de dar una reacción de choque cuando se les pone en contacto con el alérgeno desencadenante. Esto es lo que ha

permitido en el preparado de Schultz-Dale del cuerno uterino virgen del cobaya, cuando este animal está sensibilizado a una substancia, obtener una contracción al poner esa substancia a la cual era sensible en el medio de Ringer en el cual se encuentra. Nosotros hemos observado un hecho clínico, que han observado también otras muchas personas, y es que hay condiciones clínicas que pueden hacer cambiar de repente la reacción del sujeto con asma; es decir, en un sujeto que tiene asma surge una fiebre muy alta y en la inmensa mayoría de los casos en el momento en que tiene fiebre se le quitan las crisis de asma; y lo mismo ocurre también en otros tipos de choque, aparte del febril, y hemos creído que conociendo el mecanismo de acción de estos choques podría quizá profundizarse un poco en el condicionamiento de esta reacción asmática. El día que sepamos por qué estos choques quitan el asma, por qué la fiebre alta lo suprime o por qué el choque insulínico o la anestesia pueden igualmente suprimirle, conoceríamos a través de ello el mecanismo por el cual habitualmente el asma se produce y ya no nos quedaría relegado el tratamiento a desensibilizar o desalergenizar, sino que nos sería posible tratar de cambiar la reacción del sujeto asmático. Por eso hemos querido ver qué efecto tiene sobre la crisis anafiláctica la producción de fiebre y ver si cuando se provoca fiebre al animal sensibilizado deja de responder a la inyección del antígeno. Así, los doctores ARJONA y ALÉS han sensibilizado una serie de cobayas y han podido ver que estos cobayas sensibilizados al huevo a los que se les ha determinado fiebre de altura media, cuando se les inyecta albúmina de huevo tienen un choque exactamente igual que en cambio se suprime si la fiebre es alta de modo que el choque anafilático puede evitarse por la fiebre. Entonces, hemos querido estudiar el problema de si el choque en los órganos se modifica también; y hemos utilizado para ello el preparado del cuerno del útero de un cobaya que ha sido sensibilizado a la albúmina de huevo; en el momento en que se añade al medio histamina al 1/10.000 se produce una contracción del cuerno uterino, muy violenta lo cual demuestra que el cuerno es sensible a la histamina; inmediatamente después, cuando ha pasado cierto tiempo, se añade una solución del antígeno de huevo al 1/10 y en seguida el cuerno uterino se contrae, obteniéndose una contracción también muy viva; a continuación se vuelve a añadir histamina y confirmamos que sigue siendo sensible por completo el preparado; se trata pues, del fenómeno de la anafilaxia local que reproducimos como punto de partida de nuestra investigación. En otro cobaya sensibilizado al mismo tiempo y bajo las mismas condiciones se le provoca una fiebre artificial y es sacrificado cuando tiene 39.2, poniéndose el cuerno uterino en el mismo preparado; la adición de histamina promueve una contracción completamente normal lo cual demuestra la buena sensibilidad del preparado; en cambio, la adición de huevo no provoca sino una debilísima reacción ineficaz no visible, por el contrario a lo que veíamos en el animal que había sido sacrificado sin provocarle fiebre; claro está que es necesario comprobar que el preparado es absolutamente sensible y siendo sensible, como

se demuestra aquí por la contracción que se provoca por la adición de histamina, la adición de huevo es total y absolutamente ineficaz. Esto quiere decir que la fiebre que hemos provocado en el animal inhibe por completo su reacción de choque y explica cómo es que el sujeto asmático en plena fiebre puede no tener reacción de choque. Es decir, que no podemos decir que la anafilaxia es un fenómeno local o general, sino que la anafilaxia es un fenómeno complejo que depende de una reacción general, que sólo abolimos con la fiebre alta y de una reacción local que pueda ser abolida aun con la fiebre menos elevada. Esta reacción local que puede abolirse con la fiebre es una reacción que consiste, como actualmente se sabe, en la liberación por la célula misma de determinadas sustancias que son las que producen la contracción, una de las cuales es, desde luego y sin duda ninguna, la histamina. La similitud de la contracción provocada por la histamina y la demostración de la existencia de histamina durante el choque provocado, así como la anulación que produce la histaminasa, fermento destructor de la histamina, lo demuestran. Pero nosotros sabemos actualmente que al lado de la histamina se liberan otras sustancias que son las que los fisiólogos ingleses han llamado las S. R. S. Actualmente se cree que el conjunto del antígeno más el anticuerpo produce una irritación de naturaleza todavía no clara en la superficie de la célula, que permite la liberación de histamina y de estas S. R. S. y que éstas son las que determinan el choque sobre el organismo. Así, nos cabría la posibilidad de pensar si la fiebre lo que hace es insensibilizar el órgano de choque o sea el músculo liso a la histamina y a las S. R. S.; pero, como hemos visto, la sensibilidad a la histamina no se elimina y, por consiguiente, no hay más remedio que aceptar que lo que ocurre durante la fiebre es que, la unión antígeno-anticuerpo que puede provocar un choque general, en cambio en la célula no determina ya la liberación de las S. R. S. Esto indica que puesto que la liberación de las S. R. S. puede abolirse por la acción de la temperatura, se trata de un mecanismo fermentativo. Hoy sabemos que la intoxicación por el veneno de cobra y otros venenos es en realidad un fenómeno de un mecanismo superponible a la anafilaxia: en la acción del veneno de cobra se libera histamina y se liberan S. R. S. y la actividad del veneno de cobra parece estar condicionada a las lisolecitinas que lleva consigo. Todo ello hace pensar que las sustancias que son capaces de producir el choque están metidas dentro de la célula, están muy pegadas a su estructura: estas sustancias son las sustancias histamínicas, sustancias H y las S. R. S., y éstas se liberan por la acción de un sistema fermentativo que no se puede poner en marcha sino por la unión antígeno-anticuerpo. La fiebre actúa inhibiendo dicho sistema fermentativo. Nosotros sabemos de fermentos en el organismo, todos ellos ligados a la actividad neuromotora, por ejemplo, la colinesterasa, que son capaces de anularse a temperaturas superiores a 38 grados. Sabemos todavía muy poco de la biología del sujeto con fiebre, pero es de suponer que los sistemas fermentativos del sujeto con fiebre no funcionen exactamente igual que en el sujeto sin fiebre. Quizá

ésta es la vía para poder profundizar un poco el mecanismo de la suelta de estas sustancias en el sistema fermentativo, de su liberación, y si, naturalmente, este camino se puede demostrar asequible pueden sus resultados ser fructíferos, porque, de la misma manera que de un modo temporal podemos atacar este sistema con la fiebre, quizá un día de un modo más estable podamos atacarle por otros mecanismos que actúen, por ejemplo, intoxicando dichos fermentos y entonces habremos tropezado con un procedimiento de suprimir la condición asmática y no sólo el desencadenamiento asmático.

En el terreno estrictamente de los asma profesionales nosotros podemos conseguir una curación en cierto número de casos cuando la *condición* es poca y el determinismo exógeno es lo fundamental. En otros muchos casos no podremos conseguir apenas nada y sobre todo debemos de saber que aunque el enfermo que ha sido una vez asmático parezca que está curado al suprimirle el contacto con el desencadenante, hay algo todavía de fondo, a cuyo conocimiento tenemos que aplicarnos, que es lo que fundamentalmente determina también éstos como otros asma. Así, no hay asma profesionales estrictamente hablando, sino, recojo lo que dije al principio, asma de desencadenamiento profesional y sobre este desencadenamiento podemos actuar en una medida diversa de un caso a otro, sin que podamos, sin embargo, pretender ni mucho menos que tenemos resuelto el problema.

## ESTADO ACTUAL DE ALGUNAS CUESTIONES REFERENTES A LA EPILEPSIA (\*)

J. SIMARRO PUIG

**PROBLEMA INICIAL. DIAGNÓSTICO.** — No raras veces, antes bien, con frecuencia, en la práctica profesional, se halla el médico, sea psiquiatra, neurólogo, o sencillamente internista o pediatra, en frente de enfermos presentando cuadros convulsivos más o menos ruidosos, típicos o atípicos.

Tales cuadros plantean desde el primer momento, problemas de verdadera envergadura, importantísimos, insoslayables y muchas veces inaplazables. Es a estos problemas a los que, en la imposibilidad de abarcar todos los aspectos y cuestiones referentes a la epilepsia, voy a dedicar el tiempo de que pueda disponer en mi conferencia.

**CONVULSIONES. CONTRACTURAS. ESPASMOS. LI-POTIMIAS.** — Ante todo hay que resolver en sentido afirmativo o negativo la duda de la *realidad* de tales convulsiones o accesos convulsivos. Para ello es muy importante la *diferenciación entre espasmos*,

(\*) Este trabajo ha sido pronunciado en una conferencia, en la Biblioteca Central, el día 9 de junio de 1943, en el Curso de Psiquiatría organizado por la Diputación Provincial de Barcelona.