

- 17 KOUNTZ y ALEXANDER. — *Medicine*, 13, 251, 1935; y Kountz, Pearson y Koenig, *J. Clin. Inv.*, 11, 1.281, 1933.
- 18 KUHLMANN. — *Deutsch med. Wschr.*, 65, 883, 1939.
- 19 LUKENS. — *Cit. sub.*
- 20 McDONALD y THORNTON. — *J. Phys.*, 70, 44, 1930.
- 21 MEAKINS y DAVIES. — *Resp. funct. in disease*, 1925, Londres, ed. Oliver & Boyd.
- 22 MORAWITZ. — *En el Spex. Pathol. u. Ther. de Kraus-Brugha*, 1924, T. 3, 2.ª parte; Berlín y Viena, Urban y Schwarzenberg.
- 23 MYHRMANN y TOMEMINS. — *Naunyn's Arch.*, 193, 14, 1939.
- 24 NEELY. — *J. Lab. a. Clin. Med.*, 27, 319, 1941.
- 25 ONTANEDA y BERCONSKY. — *Rev. As. Med. Arg.*, 46, 1.400, 1932.
- 26 PICKMANN y VINSON. — *J. Allergy*, 4, 286, 1933.
- 27 STAHELIN. — *En el Hdb. de Inn. Med. Bergmann y Stahelin*, 1929, tomo 2.º, 2.ª parte, ed. Springer, Berlín.
- 28 STEINBERG. — *J. Allergy*, 3, 139, 1932.
- 29 TSUJI. — *Wessen u. Behandlung des Bronchialasthma*, 1939; Berlín y Viena, ed. Urban u. Schwarzenberg.
- 30 TUFT. — *J. Allergy*, 9, 390, 1938.
- 31 WALZER. — *En Coca-Walzer-Tommen. Asthma a Hay-Fever*, 1931, ed. Thomas, Baltimore.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Erfahrungen der Autoren führen zu der Annahme, dass der anaphylaktische Schock, ähnlich wie der Asthmaanfall mit dem lokalen Histaminschock zu vergleichen ist und wahrscheinlich durch die lokale Abgabe von Histamin hervorgerufen wird. Das Histamin wirkt nicht nur als Bronchokonstriktor sondern vor allem führt es zur Bildung von Oedemen, die durch das Adrenalin wieder neutralisiert werden. Das Adrenalin wirkt nicht durch Verminderung des bronchialen Spasmus, sondern dadurch, dass es die anderen Faktoren (Oedem und Ingurgitation) vermindert, die die hauptsächlichsten Faktoren des unmittelbaren Mechanismus der asthmatischen Krise darstellen. Was das Pituitrin anbetrifft, das ein Bronchokonstriktor ist, so übt es auf Entfernung einen Einfluss auf die Lungenzirkulation und auf das Freiwerden des Histamins und anderer aktiver Substanzen auf. Sicherlich spielen beim Zustandekommen des Asthmaanfalles verschiedene Faktoren eine Rolle; ihre verschiedene Beteiligung in jedem einzelnen Falle führt zu den charakteristischen, ganz verschiedenartigen Symptomen in den verschiedenen Fällen und bei den verschiedenen Attacken bei ein und demselben Patienten.

RÉSUMÉ

Les expériences des auteurs permettent d'accepter que le choc anaphylactique, ainsi que l'accès d'asthme, sont équivalents avec le choc histaminique local et qui probablement sont produits par la libération locale d'histamine. L'histamine agit non seulement comme bronchoconstrictrice, mais aussi et surtout produit un oedème et une ingurgitation pulmonaire qui est neutralisée par l'adrénaline; l'adrénaline dans l'asthme n'agit pas en freinant le bronchospasme, mais supprime ces deux autres facteurs (oedème, ingurgitation) qui sont les faits essentiels dans le mécanisme immédiat de la crise asthmaticque. Quant à la pituitrine qui est bronchoconstrictrice, elle agirait à distance sur la circulation pulmonaire ou sur la libération d'histamine ou d'autres substances actives. Plusieurs facteurs contribuent sans doute dans la production de l'accès d'asthme, et leur différente participation dans chaque cas originent les différentes caractéristiques du même, dans l'un ou dans l'autre cas, ou dans une ou autre crise chez le même malade.

EL PAPEL DE LAS SENSIBILIZACIONES ALIMENTICIAS EN EL ASMA BRONQUIAL

C. JIMÉNEZ DÍAZ, C. LAHOZ, L. RECATERO,
G. CANTO y G. PANIAGUA

Instituto de Investigaciones Médicas. Madrid
Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ

En nuestra estadística figuran un 1,6 por 100 de los casos de asma como "asmas alimenticios", pero es evidente que la influencia desencadenante de los alimentos en los asmáticos es mucho más amplia, sobre todo en los casos que llamamos "asmas complejos". No todos estos casos son clínica e inmunológicamente de la misma significación. En algunos casos la acción de los alimentos es manifiesta y casi siempre ya relatada en una detallada anamnesis por el propio paciente, pero en la mayoría de ellos resulta de la exploración clínica; ya en nuestro libro¹ en 1932 hacíamos resaltar esta diferencia que ha sido también advertida por otros muchos autores.

Hay un tipo de sensibilización alimenticia que responde a todas las exigencias para aceptar una sensibilización en el sentido antígeno-anticuerpo; sus caracteres principales son los siguientes:

a) *De encadenamiento rápido*: Los síntomas aparecen poco después de la toma del alérgeno, a veces aparecen instantáneamente hasta el extremo de que por ello algún enfermo ha salvado la vida de un choque violento; puede comenzar ya por sensaciones anormales (prurito, edema) en las vías digestivas superiores. Esto ocurre en los casos que pueden calificarse de "gran anafilaxia alimenticia" en el sentido de RICHEL y colaboradores². Otras veces no hay un cortejo sintomático tan violento, pero en un espacio de tiempo no superior a una hora el cuadro asmático hace su aparición.

b) *La naturaleza evidentemente cualitativa*: Hay muchos casos en los cuales bastan cantidades increíbles para producir el efecto; por ejemplo, el contacto con una miga de torta hecha con huevo, o de un tenedor que tocó con huevo en sendos casos nuestros; se ve que la cantidad tiene una influencia secundaria y que la sensibilidad es de una acuidad extrema.

c) *La persistencia de la intolerancia*: La supresión del alimento alérgico suprime los fenómenos, pero siempre que su administración se reitera reaparece el cuadro; es decir, la supresión del alimento durante mucho tiempo no aumenta la tolerancia ulterior.

d) *La cutirreacción positiva*: En todos estos casos las cutirreacciones son evidentemente positivas a menos que se emplee un extracto de prueba que sea poco activo, pero como la sensibilidad es tan exquisita a poca actividad que tenga el extracto, la reacción se presenta; las pruebas con intradermorreacciones son de una intensa positividad, pero peligrosas porque pueden producir reacciones generales desagradables, violentas, e incluso de intensidad temible.

e) *La presencia de anticuerpos*: En todos estos casos se demuestran las reagentes en el plasma por las reacciones de Prausnitz-Küstner positivas. Últimamente mediante técnicas sensibles (por el método de Zozaya) se han podido demostrar precipiti-

nas en el suero (COHEN y WELLER³), lo cual demuestra que no se trata de un proceso diferente de la anafilaxia.

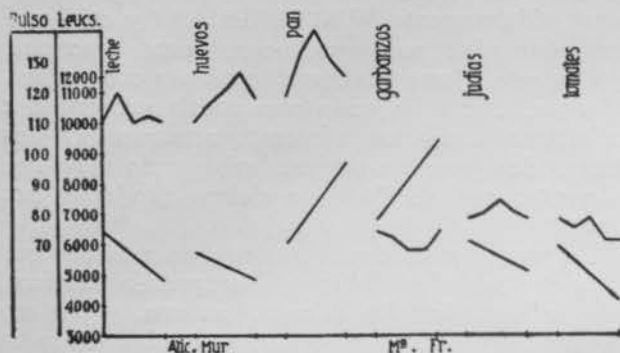
Todos estos hechos hacen que en este tipo de alergia alimenticia no tengamos ninguna duda acerca del papel etiológico de los mismos ni del mecanismo inmunológico de su acción. Pero estos casos son los menos frecuentes; generalmente se presentan en los niños, aunque algunas veces pueden perdurar toda la vida. Más adelante estudiaremos cómo son en la clínica y cuál es la evolución de estos casos.

Queremos ahora señalar las características del otro tipo de influencia alimenticia sobre el asma, que es con mucho el más frecuente. Su conocimiento procede del contraste que se ha observado repetidamente en la práctica entre lo observado por el enfermo y el resultado de las reacciones; hay algunos sujetos que nos refieren que cuando toman tal o cual alimento se sienten peor, e incluso que suprimiendo tales o cuales alimentos se quedan sin asma, y sin embargo las cutirreacciones y aun las intradermos para esos alimentos son negativas. En algún caso nosotros hemos explorado al enfermo en período libre de asma y le hemos hecho ingerir el o los alimentos que él reputaba como perjudiciales sin que por ello apareciera ningún síntoma de asma, y entonces hemos pensado que se trataba de una creencia infundada del enfermo; pero al día siguiente éste ha vuelto y nos ha contado que pasó toda la noche con asma. Otras veces el enfermo nos ha reconocido que el tomar una vez el alimento o solamente en cierta proporción no le produce malestar, pero en cambio si le toma en mayor cantidad o varios días consecutivos se le presentan las crisis asmáticas. Ante tales casos hemos procedido a la supresión de los alimentos en cuestión y muchas veces nos hemos convencido objetivamente de la realidad del influjo. En tiempos, nosotros sospechamos que podría tratarse de un efecto perjudicial del alimento no íntegro, sino atacado o desdoblado; no se puede perder de vista que nosotros hacemos las reacciones con alimentos crudos y el sujeto los toma ya cocinados y por tanto sometidos a la acción del calor, ¿es que la cocción puede hacer adquirir propiedades alergénicas a alimentos que antes no las tenían? Hay el hecho de que algunos sujetos no son sensibles a los huevos crudos y sí lo son, por ejemplo, a ellos fritos; en este sentido son interesantes las experiencias de KARADY⁴, que ha demostrado que el suero de un animal sometido al enfriamiento puede adquirir propiedades sensibilizantes para él mismo que se revelan ulteriormente cuando es sometido a una temperatura baja. También podría ocurrir, sosteníamos, que la sensibilización sea para productos del desdoblamiento enzimático en cierta fase de la digestión, por ejemplo para proteosas o peptonas; este mismo punto de vista es el que últimamente ha aceptado COOKE⁵ para ciertos casos de efecto tardío de alimentos en los que se pueden desencadenar crisis con proteosas. Pero un hecho importante es que en estos casos no se puede determinar una cutirreacción positiva con las proteosas del alimento ni demostrarse anticuerpos para él. No puede perderse de vista la posibilidad de que su acción no sea propiamente

de antígeno-anticuerpo, sino por otro mecanismo. En algunos casos cabría pensar en una acción histamínica, pero eso que en todo caso podría parecer verosímil para urticarias, no lo es para el asma que se desencadena por la histamina por inhalación, pero no por ingestión; además, es de suponer que la histaminasa del intestino la desdoblara, y por último actúan a veces como desencadenantes alimentos que no hay motivo para pensar que originen histamina. También nosotros señalamos la acción desencadenante que tienen los alimentos ricos en purinas, hecho que ya TROUSSEAU había captado y que STORM V. LEUWEN⁶ y colaboradores hicieron igualmente notar. Últimamente WINKERWERDEN⁷ y colaboradores han visto producirse no solamente reacciones locales, sino graves fenómenos generales con un sencillo nucleótido. En todo caso podría pensarse que en algunos casos los alimentos actuarán por sus nucleótidos, pero no siempre, sobre todo visto que alimentos que no llevan nucleínas producen esos efectos.

La mayor parte de los autores han pensado que estos efectos de los alimentos son también alérgicos, pero la sensibilización es menos intensa, y por eso no producen cutirreacciones ni se revelan los anticuerpos en el suero del sujeto sensible; les separaría del anterior grupo una diferencia cuantitativa más bien. SCHLOSS, RAMÍREZ, WALKER, COOKE, etc., han hecho resaltar la frecuente intervención de los alimentos en muchos casos de asma, a pesar de las cutirreacciones, etc. ROWE⁸, sobre todo, ha insistido en ello basándose en el resultado terapéutico de sus dietas de exclusión; para él las sensibilizaciones alimenticias no dan reacciones en la mayor parte de los casos, y su influencia en los asmáticos es mucho mayor de lo que pudiera pensarse; el hecho es que muchos asmáticos mejoran con dietas de exclusión, y en este sentido no podemos, dentro de ciertos límites, sino estar conformes con sus conclusiones. VAUGHAN⁹, adoptando similar actitud, puso en práctica una variante de la reacción hemoclásica de WIDAL, la prueba de la leucopenia, para demostrar las sensibilizaciones alimenticias que las reacciones cutáneas no revelan. No es el momento de reproducir las estadísticas de otros autores y las nuestras demostrando la falacia de las reacciones para los alimentos; todos estamos conformes en que la mayor parte de las influencias no trascienden en la cutirreacción, y que en cambio con extractos no bien preparados, irritantes, se obtienen reacciones positivas que no corresponden a una realidad; estas múltiples reacciones positivas por malos extractos, por técnica poco cuidadosa, por falta de hábito en la interpretación, etc., han desacreditado indebidamente ante mucha gente el valor de las pruebas alérgicas. Nosotros no damos valor a las pruebas alimenticias sino cuando aparte de estar libres de las anteriores objeciones coinciden con una provocación positiva, o un P-K positivo. Pero esto que es cierto en cuanto al valor de las cutirreacciones no se extiende en lo que se refiere a reconocer el valor desencadenante de un alimento; por ejemplo, en más del 80 por 100 de los enfermos de jaqueca el chocolate es capaz de producir una crisis o sus equivalentes y sin embargo, ni una sola vez he obtenido reacciones positivas ni una

transmisión pasiva. Es decir, sin cutirreacción, sin provocación positiva y sin P-K logrado, un alimento puede desencadenar el choque alérgico. Se trata indudablemente de otro tipo de fenómenos que en el grupo anterior. Para designar esto, últimamente COCA¹⁰ ha ideado el término de "alergia familiar no reagínica"; según él es un estado también hereditario pero distinto de la atopía, hasta el punto de que en la misma persona pueden coincidir la herencia atópica y la no reagínica; las manifestaciones pueden ser variadas, el efecto de los alimentos no aparece claro siempre en la anamnesis, no es por lo



Gráfica 1

regular inmediato sino tardío y puede desaparecer a intervalos. Aunque después discutamos con arreglo a nuestro criterio las ideas de COCA, y tratemos de establecer la naturaleza del proceso y sus relaciones con la atopía o alergia reagínica, por el momento recogeremos los rasgos esenciales de este tipo de influjo de los alimentos que había sido observado por todos los que se han ocupado de las enfermedades alérgicas; y son los siguientes:

a) *Desencadenamiento tardío*: No se ven los efectos del alimento inmediata ni violentamente; a veces en aquella noche, a veces al día siguiente o a los dos días. Esto explica que las pruebas de provocación sean como antes hemos dicho negativas, y que muchas veces escape la influencia al propio enfermo.

b) *La naturaleza de la acción es en gran parte cuantitativa*: No quiere decir esto que no sea específica, sino que se manifiesta muchas veces sólo cuando el alimento es tomado en cierta cantidad o durante varios días seguidos; así hay veces que sólo después de 5 ó más días el alimento acentúa los fenómenos.

c) *La intolerancia puede desaparecer a intervalos*: Muchas veces la supresión del alimento dañino permite pasado cierto tiempo que vuelva a poder ser tolerado sin ninguna consecuencia, como si se olvidara la sensibilidad, y reaparece pasados unos días de tomarle de nuevo.

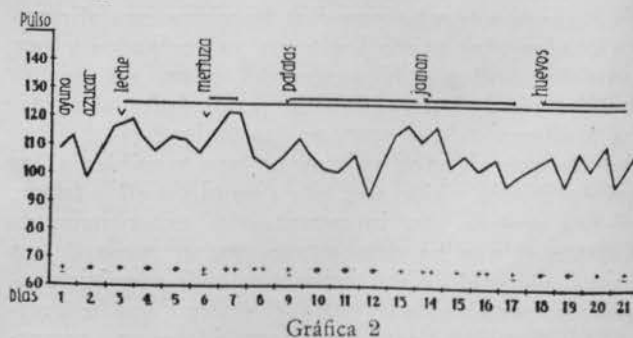
d) *Las cutirreacciones son negativas*: Este carácter es el que primeramente llama la atención en relación con el grupo anterior. Así como

e) *No se demuestran anticuerpos*: Las pruebas de precipitación, el P-K, etc., todo es negativo.

Nuestro objeto actual, aparte de resaltar una vez más esos dos tipos de influencia de los alimentos, es analizar el mecanismo de acción de este último, y después señalar cómo son ambos en la clínica y de qué medios disponemos para revelarlos.

Si como antes hemos visto las pruebas de provocación fracasan porque el efecto es tardío y requiere cierta masividad del contacto, es natural que se piense que no habría otra solución que contar con medios más sensibles que nos permitieran reconocer el efecto perjudicial antes que llegue a ser tan intenso como para reproducir la enfermedad; algo así como sabemos que en el choque anafiláctico abor-ativo o mínimo se puede demostrar un descenso de la presión arterial que PASTEUR, VALLERY, RADOT y HUGO han utilizado en sus investigaciones¹¹. En este sentido hay dos métodos de estudio que a primera vista parecen muy interesantes: el del estudio de la frecuencia del pulso (COCA), y el del índice leucopénico (VAUGHAN).

En los asmáticos en la época de ataques aunque estén en un momento fuera de la crisis se aprecia habitualmente taquicardia, hecho que ya hemos hecho notar anteriormente y que nos indica que no hay un hipertono del vago en la crisis asmática; en algunas enfermas que hemos tenido hospitalizadas para el estudio del condicionamiento de sus crisis hemos observado con MARINA (resultados no publicados) como un aumento de la frecuencia del pulso precede a veces dos y tres días a los primeros síntomas asmáticos; en un caso la taquicardia preaccidental llegaba hasta 130. También señalamos este hecho en otra publicación anterior¹²; pero COCA¹⁰, haciendo un estudio sistemático ha llegado a la conclusión de que el aumento de la frecuencia del pulso se puede provocar en estos casos de alergia no reagínica, aunque no aparezcan los síntomas, sencillamente por una taquicardia que no remite hasta que se han suprimido los alimentos perjudiciales. Leyendo uno el trabajo de COCA se queda asombrado de las cosas que por este autor son atribuibles a influencia de los alimentos que en realidad desbordan todo límite y se extienden a casi toda la patología. De todos modos en principio el método nos pareció muy interesante y hemos procedido por nuestra parte a su comprobación.



Gráfica 2

Para esto hemos hecho sucesivamente las siguientes pruebas: estudio comparativo de la frecuencia del pulso y las reacciones leucopénicas con diversos alimentos; acción de alimentos cuyo influjo clínicamente estaba fuera de toda duda sobre la frecuencia del pulso; modificaciones de la misma con una dieta de exclusión a base de alimentos que el sujeto no solía poner en su dieta; y libreta de observación en la cual el enfermo iba anotando sus frecuencias de pulso por la mañana y por la tarde, después de quince minutos de reposo y su influencia por las adiciones alimenticias.

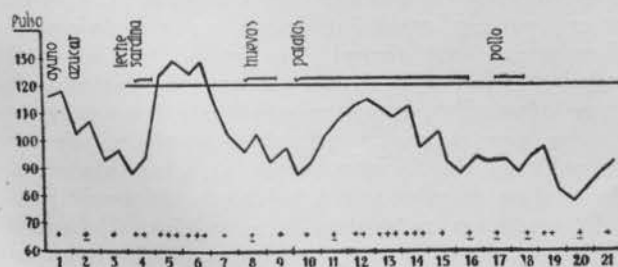
1) *Comparación de las pruebas leucopénicas y la frecuencia del pulso.* — En el protocolo se han recogido algunos de los casos explorados; y en la gráfica 1 ponemos algún ejemplo. Como se ve, alimentos que producen leucopenia no influyen la frecuencia del pulso, y viceversa; por lo pronto puede concluirse que no existe paralelismo entre el resultado de ambas pruebas.

2) *Acción sobre la taquicardia de alimentos evidentemente desencadenantes.* — Hemos tenido ocasión de hacer esta experiencia en dos sujetos; el primero era una señora con una intolerancia evidente para los pescados (merluza y pescadilla), para los pimientos, y para la carne de cerdo (jamón, chorizo, etc.). Como era un caso de pulso bastante alto se hizo previamente un ayuno de dos días, y después una alimentación exclusivamente de agua con azúcar y leche; la gráfica 2 reproduce los resultados.

El otro caso era un sujeto con asma que arrancaba desde la infancia en el cual aparte de una sensibilización bacteriana se habían obtenido cutirreacciones e índice leucopénico positivo para las sardinas, pero asimismo notaba la influencia de otros alimentos para los cuales no se obtenía cutirreacción (huevos, pollo, merluza, embutidos de cerdo). En la figura 3 se dan los resultados obtenidos. Ambos casos son, a nuestro juicio, demostrativos de que el influjo evidente desde el punto de vista clínico de algunos alimentos puede no marcarse en cambios de frecuencia en el pulso y en cambio éste puede experimentar oscilaciones espontáneas que no tienen ninguna significación.

3) En una enferma con polisensibilizaciones hicimos un régimen compuesto de alimentos que por su condición social y hábitos alimenticios no solía tomar.

El régimen fué el siguiente. Desayuno: sopa de avena hecha con leche de cabras; pan de centeno. Comida: lenguado al horno con mantequilla; berenjenas. Cena: papilla de almortas; lenguado, como a mediodía, con la misma verdura. Pan siempre de centeno.



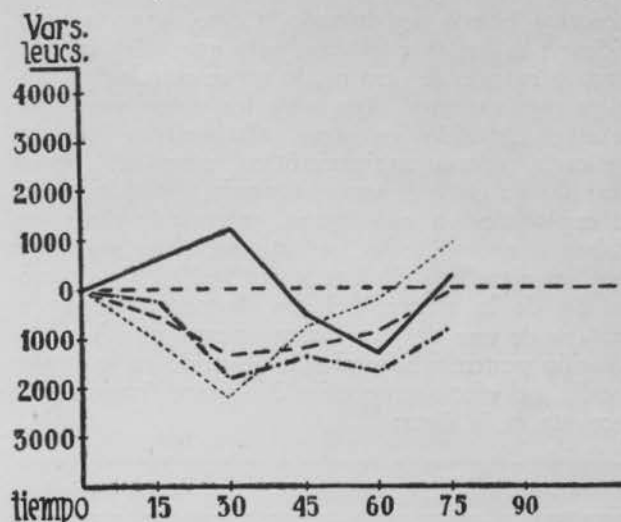
Gráfica 3

Después de 10 días con este régimen durante el cual la enferma estaba libre de síntomas (aparte de las influencias alimenticias había la del polvo de su vivienda) la frecuencia del pulso siguió siendo la misma (entre 110-116 pulsaciones).

4) La exploración prolongada la seguimos en 4 enfermos que por ser más inteligentes y decididos a ello, la mantuvieron durante un mes, se contaban el pulso dos veces al día, y anotaban el resultado, así como los síntomas que hubieran tenido, con una pauta alimenticia que les dimos observaban el efecto de varios alimentos siempre empleados durante cua-

tro o cinco días. Los resultados, que por su volumen no creemos necesario reproducir, fueron totalmente denegatorios.

En vista de todo lo anterior, nuestra conclusión es la siguiente: En los enfermos de asma que fuera de la crisis tienen tendencia a la taquicardia, se trata con la mayor frecuencia de casos de asma complejo, en los cuales pueden demostrarse muchos influjos desencadenantes; diríamos que son individuos con una mayor labilidad de reacción uno de cuyos



Gráfica 4

síntomas es justamente la taquicardia; la supresión de todos los influjos activos puede, al tiempo que estabilizar su situación, disminuir la taquicardia. Pero en un análisis individual de los alimentos su acción no es lo bastante clara para que podamos servirnos del método; llegaríamos con él a la supresión de numerosos alimentos que no tuvieran influencia real sobre el cuadro.

En lo referente al método de la leucopenia post-alimenticia, nosotros le hemos empleado sistemáticamente en muchos casos y nos ha permitido efectivamente demostrar influencias alimenticias que no aparecían por los demás métodos de exploración, lo que se tradujo en una modificación dietética de franca utilidad para el enfermo; casos en los que hemos obtenido esto son ya muy numerosos en nuestra estadística. Pero como antes hemos dicho, son raros los casos de este tipo de sensibilización en que tal influencia es solamente de un alimento, siempre son varios, y esto hace que la supresión de uno que dé leucopenia no produzca por lo general ningún efecto; es siempre por esto necesario hacer numerosas pruebas. Esto tiene el inconveniente práctico de precisarse hacer numerosos recuentos, con la molestia inherente para el enfermo y una gran pérdida de tiempo para el médico. Por esto modificamos la prueba con fines prácticos¹² haciendo solamente la prueba al principio a los 45 minutos y luego adoptamos a la hora porque a la vista de todas las pruebas completas que llevábamos realizada vimos que en la mayoría de los casos de leucopenia estaba presente a la hora (v. fig. 4); tiene la inmensa ventaja esta modificación de permitir explorar así muchos enfermos y en cada uno de ellos muchos alimentos. Es evidente que algunas veces la leucopenia

puede haber aparecido y a la hora haberse restaurado, pero esto es excepcional, y lo mejor es enemigo de lo bueno. Por otra parte, RINKEL¹³ en un estudio amplio ha hallado que la exploración por una sola extracción hecha a los 40 minutos da resultados concordantes con la prueba completa en el 80 por ciento de los casos, y el propio VAUGHAN¹⁴ que ha adoptado también una sola extracción recientemente comunica que la concordancia de resultados es de un 85 por 100 en la extracción a los 60 minutos como nosotros hemos preconizado. Como se ve la coincidencia es bastante estrecha para que valga la pena hacerla cuando de otro modo no se permitirían amplias exploraciones. Aparte de los datos muy interesantes obtenidos en otras enfermedades (jaqueca, urticaria, edema angioneurótico, pruritos) hemos reunido 32 casos de asma bronquial sistemáticamente explorados en esta forma, entre individuos que daban negativas todas las cutirreacciones y en que por sus caracteres clínicos y por la historia de evolución de la enfermedad era de presumir que se trataba de uno de estos asma complejos. A continuación ponemos el resultado obtenido en la exploración y el efecto terapéutico de la modificación consecuente de la dieta:

Sujeto	N.º de pruebas	B.	M.	Resultado terapéutico
A. M. . .	12	6	6	Nada.
M. F. . .	22	14	8	Mejoría.
A. A. . .	13	8	5	?
C. L. . .	26	13	13	Nada.
J. S. . .	10	4	6	Nada.
L. R. . .	15	5	10	Intensísima mejoría.
A. C. . .	14	7	7	Nada.
V. L. . .	10	7	3	?
A. S. . .	27	13	14	?
A. M. . .	17	12	5	Mejoría.
Q. S. . .	13	4	9	Mejoría.
E. M. . .	24	10	14	Nada.
E. T. . .	17	6	11	?
P. L.-B. .	22	13	9	Nada.
J. S. . .	43	22	21	Nada.
A. P. . .	12	5	7	Nada.
L. R. . .	9	2	7	Nada.
E. M. . .	10	3	7	Intensísima mejoría.
V. A. . .	23	13	10	Intensísima mejoría.
R. Z. . .	16	6	10	Intensísima mejoría.
F. M. . .	14	10	4	Intensísima mejoría.
M. C. . .	7	3	4	?
J. A. . .	12	5	7	?
M. A. . .	25	11	14	Mejoría.
L. R. . .	5	3	2	Nada.
I. M. . .	32	15	17	Mejoría.
I. I. . .	19	11	8	Intensísima mejoría.
V. D. . .	24	16	8	Intensísima mejoría.
R. G. . .	9	5	4	Mejoría.
A. M. . .	12	6	6	Nada.
N. B. . .	16	6	10	Mejoría.
P. F. . .	23	17	6	Intensísima mejoría.

(M quiere decir que se produjo leucopenia, y B que se obtuvo respuesta normal de leucocitosis.)

Estos 32 casos son recogidos aquí porque en ellos una vez efectuadas las primeras pruebas y obtenidos ya algunos alimentos tolerados que permitían instituir una dieta, se les sometió a la misma; las ulte-

riores adiciones se iban haciendo con alimentos que en pruebas sucesivas se demostraron bien tolerados, y si después de alguna de ellas aparecía reacción asmática era suprimido, y de nuevo probado. Los casos en que decimos (?) es que no mejoraron nada durante nuestra observación y después se marcharon con el régimen puesto y no hemos vuelto a tener noticias de ellos; los que decimos *nada* es que después de una observación prolongada hemos visto que seguían igual que comiendo de todo; en los que se anota mejoría, es que se hallaban mejor, pero seguían teniendo manifestaciones, y en los que decimos intensísima mejoría es que después de una observación mínima de tres meses (en alguno de ellos ya de cuatro años) hemos visto el efecto muy benéfico de la dieta. Debemos hacer constar que en ningún caso podemos hablar de una curación por la dieta; otros influjos eran luego capaces de determinar nuevas crisis, pero en cambio en esos que anotamos como de mejoría intensísima hubo algunos que han estado con un período libre hasta de un año cosa que a pesar de un tratamiento general o anti-asmático (vacunas, etc.) similar al que ahora llevan, no habían conocido nunca.

No creemos como conclusión que la prueba de la leucopenia está libre de errores, pero sí creemos que es el más eficaz auxiliar para revelar estas influencias que de otro modo se nos escapan. De los 32 casos hemos obtenido resultado brillante en ocho, o sea solamente un 25 por 100, pero esto en un asmático que sufre intensamente es ya mucho. Hay casos como vemos en que casi todos los alimentos producen leucopenia, y en éstos generalmente el resultado de la dieta de exclusión es más pobre; no tendría otra significación este tipo de respuesta, lo mismo que la taquicardia, que una gran labilidad de su equilibrio vegetativo.

Un hecho muy importante aparecido en nuestros casos por la restante exploración alérgica es el siguiente: en algunos casos se puede demostrar la existencia de algún alérgeno con sensibilización verdadera reagínica simultáneamente a estos influjos, y en otros aparecen otras influencias no alérgicas ni alimenticias, por ejemplo, acción de drogas, o de influjos físicos. Así hemos encontrado algunas de estas influencias en sujetos sensibles a los hongos y con un asma de climas, y también en algún enfermo de polinosis siendo interesante que solamente cuando estaban en presencia del alérgeno de sensibilización verdadera mostraban la simultánea influencia de los alimentos. ROWE¹⁵ últimamente ha comunicado casos de asma de costa que no toleraban ciertos alimentos junto al mar y en cambio sí cuando estaban fuera de allí; otros autores han notado lo mismo que nosotros hemos visto en casos de polinosis. Nosotros no creemos en modo alguno que se pueda pensar ninguna ligazón de la sensibilización a alimentos con el efecto de los climas, sino que estas influencias no antigénicas evidentemente deben hacerse más marcadas cuando el sujeto está en época de más desequilibrio y en cambio pueden quedar larvadas cuando pasa a una mayor estabilidad o normalización. La sensibilidad a la aspirina es sumamente frecuente en estos tipos de asma complejo con influencias alimenticias no reagínicas, y también el efecto del frío; COCA¹⁶ ha comunicado que en los

sujetos sensibles a los resfriados comunes se observan muchas veces alergias no reagínicas.

Todo esto nos indica que la acción de los alimentos se hace sobre una base disreactiva; pero el estudio de numerosos casos reporta aún algunos otros datos de interés sobre todo para la formación de concepto sobre la naturaleza de estos hechos y su relación con la alergia reagínica. En primer término esa frecuencia con la cual estas influencias se sorprenden en personas que tienen una sensibilización antigénica; nosotros tratamos un niño que de muy pequeño tuvo eczemas en la cara y extremidades y fortísimos ataques de asma en el cual se demostró una sensibilización a la leche de vacas; suprimida ésta mejoró hasta quedar sin crisis. Más adelante cuando ya tenía unos seis años empezó de nuevo a tener asma y entonces ya no daba reacciones a la leche, y además toleraba mejor ésta, pero en cambio se demostró por la prueba leucopénica una sensibilidad a las sardinas cuya supresión (se las solían dar a menudo) acarrió también una temporada de bienestar; pero volvieron las crisis y aunque las reacciones eran todas negativas, por el estudio de los choques llegamos a demostrar en él numerosísimas sensibilizaciones areagínicas, con dieta de exclusión llegó a quedar sin crisis a las que luego ha vuelto por no poder mantener el régimen impuesto; también se ha visto más tarde que la aspirina es capaz de desencadenar las crisis. En este caso el principio es de una sensibilización reagínica y su evolución ulterior es la de un asma complejo de múltiple desencadenamiento ya no alérgico en el sentido inmunológico. Casos similares hemos visto varios, y ¿qué pensar ante ellos?, ¿es que una primera sensibilización por un mecanismo para — meta — o trofoalérgico (según variadas expresiones de un valor puramente titular), ha facilitado las otras influencias? No siendo éstas de antígeno-anticuerpo no puede hablarse de "un aumento del marco de sensibilización" como nosotros pensábamos hace unos años; tampoco se puede pensar en un desencadenamiento para-específico cuando son cosas tan distintas la aspirina o las patatas y la sensibilización a la alternaria. Nuestro punto de vista es que tanto la sensibilización propiamente dicha como las influencias posteriormente reveladas no reagínicas no son las causas del estado, y que no tienen otro valor que el de desencadenantes revelando la constitución disreactiva.

Ya hemos expuesto en otras ocasiones nuestro actual punto de vista a este respecto; de igual manera que por el choque anafiláctico, el mecanismo de liberación de las sustancias activas (histamina, S. R. S. ésteres colínicos, S. A. C., etc.) se puede provocar por influencias no antigénicas (ponzoñas, peptona, tripsina). Nosotros tenemos la evidencia de que también el choque alérgico se puede desencadenar por mecanismos que nada tienen que ver con una reacción antígeno-anticuerpo. El desprendimiento en ciertos órganos (de choque) de los que deriva la sintomatología, de tales sustancias activas es un mecanismo de profunda significación, de respuesta celular que casualmente se puso primeramente de relieve por la experiencia anafiláctica, pero que también hoy podemos provocar o poner en marcha por otras influencias. Ya hemos demostrado que lo que se hereda en la alergia no es ni el sensibilizante, ni

los anticuerpos, ni una mayor permeabilidad, ni una mayor facilidad para sensibilizarse, sino un estado "disreactivo" "alérgico" en el amplio sentido etimológico no en el estrecho de "diátesis" de antígeno-anticuerpos (BERGER¹⁷); esta disreacción supone la fácil puesta en marcha de las descargas de sustancias del choque por parte de ciertos órganos, el pulmón en el caso del asma bronquial, y como tales desencadenantes pueden actuar influencias que en los individuos normorreactivos no producen nada. Las nucleínas, el mechoyl, y la aspirina no producen nada en éstos y en cambio provocan graves crisis en muchos asmáticos tanto si son sensibles a determinadas cosas como si no se les puede demostrar reaginas para ningún alérgeno conocido. Del mismo modo hay muchas sensibilizaciones reagínicas en personas normales que nunca dan síntoma de una enfermedad alérgica y en los que se trata de un hallazgo casual o por exploraciones de conjunto; de aquí que las sensibilizaciones no hagan a nuestro juicio sino revelar esa constitución, lo cual también pueden hacerlo las otras influencias no reagínicas. Así se explica que en estos asmás complejos, que para nosotros no son sino aquellos en que la disreacción constitucional es más marcada, de pequeños haya influencias alérgicas reagínicas y más adelante muestren además o exclusivamente estas otras no reagínicas. En los niños alimentados con leche de vaca se puede demostrar siempre según las investigaciones de HILL¹⁸, reacciones positivas y anticuerpos en la sangre y, sin embargo, no dan síntomas y la sensibilización se les quita; tales pacientes pueden tener el asma en la infancia determinado por la leche o los huevos con reacciones positivas, luego tienen a lo mejor un intervalo lúcido de varios años y después comienzan a mostrar de nuevo asma, sin que se les pueda demostrar ningún sensibilizante, adoptando el tipo de asma complejo o bien contraer una sensibilización a alérgenos abundantes en su medio. ¿Es posible que el enfermo vaya a peor, se aumente el número de desencadenantes y, sin embargo, se pierda la sensibilización primitiva, si ésta fuera el hecho etiopatogénico esencial? Todo ello demuestra nuestra tesis de que las sensibilizaciones tienen un valor adjetivo; ahora bien, ellas desencadenan, por la acción antígeno-anticuerpo sobre los órganos de choque, y ¿cómo actúan las otras influencias? Para la histamina o los ésteres colínicos la respuesta es obvia, pero en el caso de los alimentos es evidente que se debe tratar de la acción de determinados núcleos químicos, lo mismo que pasa con la aspirina; pero todavía no conocemos bien cuál sean éstos. Probablemente no tienen nada que ver con su especie, pues se ven asociaciones de influjos muy dispares, por ejemplo, carne de cerdo y arroz, etcétera. La pretensión de VAUGHAN¹⁹ que estableció la conveniencia de aliar para las pruebas los alimentos más afines en su origen, por ejemplo, los vegetales según criterio botánico no tiene realidad, últimamente PINESS, MILLER, CARWAHAM, etc.²⁰, han llegado a la misma conclusión frente al punto de vista de VAUGHAN. Los modernos estudios sobre la constitución de los antígenos, derivados de los trabajos de albúminas substituídas de LANDSTEINER, es posible que arrojen mayor claridad sobre este aspecto.

La mayoría de los casos de sensibilización alimenticia, si se eliminan aquéllos de grande y única sensibilización (gran anafilaxia alimenticia) comienzan a dar síntomas desde muy pequeños produciéndoseles el complejo clínico "asma-prurigo-eczema". En algunos el asma continúa siempre y precozmente se establecen deformaciones torácicas secundarias, enfisema substancial, broncopatías, etc.; el porvenir de tales casos es enormemente triste. En otros, pasada la infancia, los accesos se distancian y llegan a desaparecer viniendo una época de normalidad durante la cual pueden comer de todo y están perfectamente, pero no es raro que estos sujetos después de la pubertad empiecen de nuevo con asma y entonces se demuestre algún sensibilizante y a su lado, o solamente, influencias múltiples no reagénicas. Si viven en un medio donde determinado alérgeno abunda, es a éste al que primero se sensibilizan, pero más adelante el asma va haciéndose más complejo, al ser cada vez más acentuada la disreacción constitucional y aparecen progresivamente nuevas influencias. Ya son muchos los casos en que hace unos años tuvimos éxito curando el asma, por ejemplo, en un niño por medidas alimenticias y vacunas; hemos sabido durante algunos años que se encontraba perfectamente y estaba curado, y después con dolor de sus padres y nuestro ha vuelto tras de ocho o más años de buena salud, y ya no eran aquellos alimentos sino otros y de acción no inmunológica, o los hongos, o el polvo de su casa, etc. He aquí una prueba más de que por lo general "muere asmático el que nace asmático", y aunque por el momento con el mejor conocimiento de los desencadenantes podemos obtener grandes resultados terapéuticos por su descubrimiento y ulterior desensibilización o desalergenización, queda un núcleo de fondo a cuya modificación deben aspirar nuestros esfuerzos.

RESUMEN

Los autores estudian los diferentes tipos de acción desencadenante del asma de los alimentos, separando las acciones en que se demuestra un mecanismo antígeno-anticuerpo de aquéllas en las que éste no se revela. Estudian los métodos de estudio para el descubrimiento de estas influencias, denegando valor sistemático al estudio de la frecuencia del pulso, y dando mayor valor al del índice leucopénico. Se hace un estudio de la evolución del asma en estos casos de influenciación alimenticia. Finalmente se llega a la conclusión del valor adjetivo de estas acciones tanto cuando son reagénicas como cuando no lo son, que no harían sino realizar en la clínica al igual que otras influencias de índole diversa, la constitución disreactiva.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 JIMÉNEZ DÍAZ. — El asma y otras enfermedades alérgicas. Madrid, 1932.
- 2 RICHET, LAROCHE y GIRON. — L'anaphylaxie alimentaire. París, ed. Ballière, 1919.
- 3 COHEN y WELER. — J. Allergy, 12, 242, 1941.
- 4 KARADY. — J. Immunology, 37, 457, 1939.
- 5 COOKE. — Ann. int. Med., 16, 71, 1942.
- 6 S. V. LEUWEN. — Allergische Krankheiten. Ed. Springer, 1928.
- 7 WINKERWERDEN, BUELL y HOWRAD. — Science, 90, 356, 1939.
- 8 ROWE. — Food Allergy ed. Lea a. Febiger, 1931; y Clinical Allergy, ed. Ballière Tyndall, 1937.
- 9 VAUGHAN. — J. Allergy, 5, 201, 1934; y 6, 78, 1934.

- 10 COCA. — J. Lab. a. Clin. Med., 26, 1.878, 1941.
- 11 PASTEUR, VALLERY-RADOT, cit. (1).
- 12 JIMÉNEZ DÍAZ. — Los trats. acts., 1939.
- 13 RINKEL. — J. Allergy, 7, 356, 1936.
- 14 VAUGHAN. — J. Allergy, 7, 362, 1936.
- 15 ROWE. — J. Allergy, 13, 55, 1941.
- 16 COCA. — J. Lab. a. Clin. Med., 1940.
- 17 BERGER. — En Allergie, de Berger-Hansen, ed. Thieme, 1940.
- 18 HILL y C. RACKEMANN. — Ann. Int. Med., 65, 197, 1940.
- 19 VAUGHAN. — J. Allergy, 1, 335, 1930.
- 20 PINES, MILLER, CAWAHAM, ALTORRE y HAWES. — J. Allergy, 11, 251, 1940.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser untersuchten die verschiedenen Aktionstypen, die das Asthma durch Nahrungsmittel erzeugen und trennen die Aktionen, bei denen ein Antigen-Antikörper Mechanismus auftritt von denjenigen, bei denen dieser nicht zu finden ist. Sie studieren die Untersuchungsmethoden zur Aufklärung dieser Einflüsse und sprechen der Pulsfrequenz einen systematischen Wert ab, wogegen die den Leukopenie index höher einschätzen. Man verfolge bei dieser Fällen mit Ernährungseinflüssen den Verlauf des Asthmas. Schliesslich kam man zu der Ansicht von dem adjektiven Wert dieser Aktionen, ganz gleich ob es sich um Reaginine handelt oder nicht. Sie würden in der Klinik ähnlich wie Einflüsse anderer Art die andersartig reagierende Konstitution ausmachen.

RÉSUMÉ

Les auteurs étudient les différents types de action des aliments déchaînant l'asthme, séparant les actions dans lesquelles il se démontre un mécanisme antigène-anticorps de celles chez lesquelles celui-ci ne se révèle pas. Ils étudient les méthodes d'étude pour découvrir ces influences, niant une valeur systématique à l'étude de la fréquence du pouls, et donnant une plus grande valeur à l'étude de l'indice leucopénique. On fait une étude de l'évolution de l'asthme dans ces cas d'influenciación alimentaire. Finalement on arrive à la conclusion de la valeur adjectif de ces actions, aussi bien quand elles sont réagéniques comme quand elles ne le sont pas, qui feraient autre que réaliser dans la clinique — pareil à d'autres influences de genre divers — la constitution disreactive.

ALTERACIONES RADIOLÓGICAS DEL
INTESTINO DELGADO EN EL SPRUE
Y ESTADOS CARENIALES

C. MARINA FIOLE

Clínica Médica de la Facultad de Medicina de Madrid
Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ

A partir de los trabajos de THAYSEN se ha considerado al sprue tropical, al no tropical y a la enfermedad de Gee-Herter-Heubner o celiacía como una misma enfermedad. Las tres se caracterizan por los mismos trastornos digestivos, del metabolismo y