

## RESUMEN

Se estudia la colesterinesterasa del plasma en sujetos normales y en enfermos, y asimismo en las ratas y perros normales y después de la ligadura del colédoco. Los resultados obtenidos, que son ampliamente comentados en el texto, demuestran que la colesterinesterasa del plasma procede de los órganos donde se hace la esterificación y no tiene ninguna función en el plasma. Su procedencia es verosímilmente del hígado.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 KONDO. — Bioch. Zeit., 26, 243, 1910.
- 2 SCHULTZ. — Bioch. Zeit., 42, 255, 1912.
- 3 MÜLLER. — Journ. Biol. Chem., 27, 463, 1917.
- 4 THANHAUSER. — Deutsch. Arch. J. Klin. Med., 141, 290, 1923.
- 5 CASTRO y OYA. — Rev. Clín. Esp., 4, 337, 1942.
- 6 SCHRAMM y WOLFF. — Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. phys. Chem., 263, 61, 1940.
- 7 SPERRY. — Journ. Biol. Chem., 111, 467, 1935.
- 8 SPERRY y STOYANOFF. — Journ. Biol. Chem., 126, 77, 1938.

## ZUSAMMENFASSUNG

Man untersuchte die Cholesterinesterase im Plasma von Gesunden und Kranken sowie von gesunden Ratten und Hunden vor und nach Abbindung des Choledochus. Die Ergebnisse werden im Text weitgehend besprochen; sie zeigen, dass die Cholesterinesterase des Plasmas von Organen stammt, in denen die Esterifikation vorsichgeht und, dass sie im Plasma keinerlei Funktion hat. Sie stammt sicherlich aus der Leber.

## RÉSUMÉ

On étudie la colestérinesterase du plasma chez des sujets normaux, et des malades, chez des rats et des chiens normaux, et après la ligature du coléodoque. Les résultats obtenus — largement commentés dans le texte, — démontrent que la colestérinesterase du plasma provient des organes où se vérifie la stérification, et qu'elle n'a aucune fonction dans le plasma. Son origine est très vraisemblablement le foie.

## LA EXISTENCIA DE PRECIPITINAS EN LAS SENSIBILIZACIONES ALÉRGICAS

E. ARJONA, J. M. ALÉS y C. JIMÉNEZ DÍAZ

Instituto de Investigaciones Médicas. Facultad de Medicina de Madrid. Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ. Sección de Inmunidad y Alergia

La asimilación de las antigüamente consideradas como idiosincrasias a los estados anafilácticos provocados experimentalmente supuso un progreso notable y fué el motivo del conocimiento del proceso de la "alergia" y de la creación de un grupo con las enfermedades de choque como tales enfermedades alérgicas; se crearon los métodos de exploración

y poco a poco se ha ido ampliando el valor de las sensibilizaciones específicas en la génesis de diversos cuadros clínicos.

Una discusión que no puede considerarse como terminada se originó después acerca de si el mecanismo alérgico es superponible o no al anafiláctico; la mayor parte de los autores han sostenido que las diferencias son solamente de grado y accidentales, en tanto que otros, siguiendo principalmente a COCA<sup>1</sup>, estiman que se trata de procesos que tienen alguna similaridad en cuanto mecanismo antígeno-anticuerpo, pero en el fondo diferentes. Los detalles de esta discusión no son de este lugar, y para un estudio más detallado remitimos al lector a otros escritos donde los hemos analizado detalladamente<sup>2 y 3</sup> o a tratados de otros autores en los que se analiza el problema<sup>4, 5 y 6</sup>. En esencia interesa decir que con el tiempo se han ido destruyendo los argumentos que por parte de COCA y colaboradores se habían ido esgrimiendo a favor de tal separación y que como principal argumento restaba la diferente naturaleza de los anticuerpos en uno y otro proceso. En efecto, el anticuerpo anafiláctico es seguramente la misma precipitina, ya que la sensibilización a un animal con una proteína extraña marcha paralela con el aumento de precipitininas en su suero; pero sea o no, lo positivo es que la sensibilización anafiláctica provoca la aparición de precipitininas y permite una desviación del complemento, en tanto que en los estados alérgicos la experiencia uniforme ha sido la falta de precipitininas en el suero del enfermo para el o los alérgenos desencadenantes, y la no posibilidad de una desviación del complemento, salvo del tipo encontrado por GÖRGY y WITEBSKY<sup>7</sup>, o sea en diluciones extremas. Si tomamos la reagina (el anticuerpo de la transferencia pasiva) como el anticuerpo definidor de la alergia, y la precipitina como el mismo en la anafilaxia, es evidente que dos anticuerpos tan distintos corresponderían a mecanismos diferentes. La existencia de la capacidad reaginogénica, según COCA y colaboradores, siempre de origen genotípico (heredada), caracterizaría a la constitución alérgica privativa del ser humano; hoy sabemos que el estado alérgico no es exclusivo al hombre, que la producción de reaginas puede obtenerse sin distinción, en condiciones adecuadas, en sujetos que no tenían predisposición ni historia alérgica y, por consiguiente, una parte de esa hipótesis cae por su base. Pero además el hecho de que las reaginas se demuestren más fácilmente en el hombre alérgico que en el animal sensibilizado, y que las precipitininas solamente se encuentren en la anafilaxia y no en la alergia, podría ser debido no a una diferencia radical de fondo, sino a cuantía respectiva; de otro modo, es posible que en los alérgicos no se hayan encontrado precipitininas para los alérgenos desensibilizantes porque los métodos empleados no hayan sido lo suficientemente sensibles, y que siendo los alérgenos antígenos poco activos (v. BROFFEMBRENNER<sup>8</sup>), la concentración de precipitininas no sea lo bastante grande para ser revelada por las técnicas habituales.

Por esto consideramos muy interesante el hallazgo de COHEN y WELLER<sup>9</sup>; utilizando el método

más sensible de ZOZAYA<sup>10</sup> logran obtener precipitaciones positivas en un enfermo sensible a cola y pescados, y demuestran la aparición de precipitininas en los enfermos con sensibilización polínica tratados.

Por nuestra parte hemos considerado especialmente interesante el tema y hemos realizado el estudio siguiendo primeramente la misma técnica de ZOZAYA; más adelante hemos conocido el método ideado por GOODNER<sup>11</sup>, que nos ha parecido más ventajoso y de más sencilla realización, y con él hemos continuado nuestras observaciones, que referimos en este trabajo.

## II. TÉCNICAS SEGUIDAS

En los protocolos se hace constar cuándo se empleó la técnica de ZOZAYA y cuándo la de GOODNER. Los detalles de técnica de los autores pueden verse en los trabajos originales (<sup>10</sup> y <sup>11</sup>); aquí hacemos algunas observaciones de la técnica como ha sido realizada por nosotros.

### A) MÉTODO DE ZOZAYA

a) *Preparación del colodión.* — Por no disponer entonces de colodión Merck partimos del algodón pólvora de la Unión Española de Explosivos sometiéndole a lavado en agua destilada de 6-10 días, a continuación lavado tres veces con alcohol de 96°, lavado dos veces más con alcohol absoluto, y secado bajo cloruro de calcio. El algodón pólvora así purificado se disuelve en la proporción de 5 g. en 20 de alcohol absoluto y 75 de éter anhidro, cuya solución se deja reposar, se decanta y se filtra para separarla de las partes insolubles. El colodión es luego precipitado con agua destilada, lavado varias veces y secado entre papel de filtro.

Una vez seco se disuelve en acetona purísima anhidra en caliente y agitando rápidamente con agitador eléctrico mientras se añade lentamente agua destilada para formar una suspensión blanquecina; se diluye después con más agua hasta que aparezcan coágulos; la acetona es eliminada por destilación al vacío a 45°, eliminándose las partículas grandes por centrifugación durante 10 minutos; quedan sólo las partículas más finas que pueden separarse por nueva centrifugación previa agregación de unos cristales de cloruro sódico. Estas partículas son lavadas 3 veces con suero fisiológico y guardadas en la nevera hasta su uso. Nosotros hemos usado las partículas de las fracciones segunda y tercera.

b) *Adsorción.* — Las proteínas empleadas como antígenos se utilizaron en soluciones al 1:500 hasta el 1:1.000, puesto que, según pudimos observar, si el antígeno contiene en exceso proteínas se produce una precipitación irreversible del coloide.

Las partículas de colodión centrifugadas se mezclan en el tubo de centrifugación con 0,5 c. c. del antígeno en cuestión haciendo la mezcla homogénea por agitación con una varilla de vidrio, y se deja en la nevera hasta el día siguiente. Se lava tres veces con suero fisiológico. Una vez centrifugadas se emulsionan las partículas de colodión agregando con cuidado y muy lentamente suero fisiológico hasta formar una suspensión equivalente a una de 12-15 millones de b. títicos por c. c.

c) *Técnica de la precipitación.* — En una gradilla con tubos de hemólisis se hacen diluciones del suero del enfermo de 1:4 hasta 1:256 ó más, con un contenido de 0,2 de centímetro cúbico de la dilución del suero; a continuación se añade a cada tubo 0,2 de c. c. del colodión adsorbido. Se agita y se lleva a la estufa a 37° durante una hora y luego se guarda en la nevera hasta el día siguiente.

Para que la lectura sea más clara hemos introducido nosotros la siguiente modificación: todos los tubos previamente marcados se centrifugan a 1.000 revoluciones durante dos minutos, se decanta el líquido sobrenadante y se reemplaza por igual cantidad de agua destilada, se agita fuertemente y se hace la lectura; con esto evitamos errores provenientes del color del suero o antígenos, y se hace mucho más patente la precipitación.

B) Posteriormente, como se ha dicho, hemos adoptado la técnica de GOODNER, más sencilla y de gran fidelidad; más adelante, en el caso de Mirt. Fz., se hace el estudio comparativo

con ambos métodos y se ve esto claramente; a partir de entonces nosotros ya empleamos éste exclusivamente.

La *preparación del colodión* es la misma que en el método de ZOZAYA: la única variación es que no empleamos más que la fracción no precipitable por el cloruro sódico. La concentración empleada es la equivalente a una vacuna antitífica conteniendo 2.000 millones de gérmenes por c. c.

La *técnica de la reacción* es la siguiente: en la gradilla se colocan 10 tubos de aglutinación con 0,5 de c. c. de diluciones del antígeno desde 1:20 al 1:5.120 ó más según el caso; se agrega a todos los tubos 0,1 del suero del paciente y 0,4 del colodión. Se agita, se llevan los tubos una hora a 37° en la estufa y se guardan en la nevera hasta el siguiente día, en el cual se hace la lectura, ya directamente, ya con la modificación introducida por nosotros.

El autor prepara el colodión de otro modo según la técnica de CANNON y MARSHALL, publicada en una revista que no nos ha sido por el momento asequible.

## III. RESULTADOS

### A) CON LA TÉCNICA DE ZOZAYA

1) Enfermo: S. Com. Asma bronquial. Cutirreacciones positivas de huevo y carne de gallina.

#### PRUEBA DE PRECIPITACIÓN CON COLODIÓN ADSORBIDO CON HUEVO DE GALLINA

(Técnica de ZOZAYA)

Diluciones del suero	Precipitación	Suero normal
1 : 4	+++	∅
1 : 8	++++	∅
1 : 16	++++	∅
1 : 32	++++	∅
1 : 64	+++	∅
1 : 128	+	∅
1 : 256	∅	∅

2) Señora G. de Bárc. Asma bronquial. Influencia bacteriana y alimenticia. Reacción positiva al huevo.

#### COLODIÓN ADSORBIDO CON HUEVO DE GALLINA

Diluciones del suero	Precipitación	Suero normal
1 : 4	+	∅
1 : 8	+++	∅
1 : 16	+++	∅
1 : 32	++++	∅
1 : 64	++	∅
1 : 128	+	∅
1 : 256	∅	∅

3) Señora B. Góm. Hija de la anterior, también con asma y urticaria, múltiple sensibilidad. Cutirreacción positiva débil.

#### COLODIÓN ADSORBIDO CON HUEVO DE GALLINA

Diluciones del suero	Precipitación
1 : 4	∅
1 : 8	∅
1 : 16	∅
1 : 32	∅
1 : 64	∅
1 : 128	∅
1 : 256	∅

4) S. Or. Gar. 46 años. Aranjuez S. L. Diagnosticada de polinosis.

La misma enfermedad en la abuela materna.

Desde hace seis años aproximadamente, desde el día de San Juan al de San Isidro, estornuda frecuentemente y nota que cuando frie aceite se le agarra a la garganta; mucha tos seca, pitos, opresión torácica y disnea. Pasado San Antonio se encuentra perfectamente. Este último verano, cuando estaba ya

bien le regalaron un ramo de flores del campo con matas verdes, presentándosele un acceso fuerte de disnea.

Exploración negativa. Eosinofilia, 7 por 100.

Cutirreacción a *Lolium* + + + +.

#### COLODÍON ADSORBIDO CON EXTRACTO DE *LOLLIUM* (ZOZAYA)

Diluciones del suero	Precipitación con fiebre	Precipitación sin fiebre	Suero normal
1 : 4	Ø	Ø	Ø
1 : 8	Ø	Ø	Ø
1 : 16	Ø	Ø	Ø
1 : 32	Ø	Ø	Ø
1 : 64	Ø	Ø	Ø
1 : 128	Ø	Ø	Ø
1 : 256	Ø	Ø	Ø

P. K. positivo.

5) A. Bl. Garc. 48 años, Santander. Enfermera. Diag. coriza polínica.

El padre tuvo la misma enfermedad.

Desde los 18 años catarros oculonasales con obstrucción bilateral y picor en la garganta que le hacía toser repetidamente, con hidrorrea discreta.

Sus molestias son siempre en primavera.

Exploración negativa. Eosinofilia 6 por 100.

#### COLODÍON ADSORBIDO CON EXTRACTO DE SECALE CEREALE

Diluciones del suero	Precipitación	Suero normal
1 : 4	Ø	Ø
1 : 8	Ø	Ø
1 : 16	Ø	+
1 : 32	+	+++
1 : 64	++	++
1 : 128	++	+
1 : 256	+	Ø

6) P. F. Esp. Asma muy complejo desde la primera infancia; influencia bacteriana, de polvo y de alimentos; entre éstos abiertamente merluza, sardinas y huevo. No consta la historia en el departamento de Alergia.

Cutirreacciones a merluza: + + + +.

#### COLODÍON ADSORBIDO CON ANTÍGENO DE MERLUZA

Diluciones del suero	Precipitación	Suero normal
1 : 4	++++	Ø
1 : 8	++++	Ø
1 : 16	++++	Ø
1 : 32	++	Ø
1 : 64	+	Ø
1 : 128	+	Ø
Control	Ø	Ø

#### COLODÍON ADSORBIDO CON ANTÍGENO DE SARDINAS Y BOQUERONES. CUTIRREACCIÓN + +

Diluciones del suero	Precipitación	Suero normal
1 : 4	++	Ø
1 : 8	+	Ø
1 : 16	Ø	Ø
1 : 32	Ø	Ø
1 : 64	Ø	Ø
1 : 128	Ø	Ø
Control	Ø	Ø

#### COLODÍON ADSORBIDO CON HUEVO. CUTIRREACCIÓN +

Diluciones del suero	Precipitación	Suero normal
1 : 4	++++	++++
1 : 8	++++	++++
1 : 16	++++	++++
1 : 32	++++	++++
1 : 64	++++	++++
1 : 128	++++	++++
Control	++++	++++

Se piensa que esta precipitación anespecífica se debe al exceso de proteínas en el antígeno y se repite la precipitación con un antígeno más diluido:

Diluciones del suero	Precipitación	Suero normal
1 : 50	+	Ø
1 : 100	+	Ø
1 : 200	++	Ø
1 : 400	++	Ø
1 : 800	+++	Ø
1 : 1.600	++++	Ø
Control	Ø	Ø

P. K. positivo para merluza y huevos.

#### B) SE CAMBIA EL MÉTODO EMPLEANDO LA TÉCNICA DE GOODNER

7) L. B. Góm., de 17 años de edad Campesino. Salvado (Avila). Diag. asma bronquial (algarrobas).

Cuando tenía 14 años le enviaron a un molino harinero y nada más entrar en él, con el polvillo de la molienda empezó a estornudar, dificultad para respirar, hidrorreas y picor y quedad en la garganta, tos y, por último, pitos en el pecho con crisis recordada de asma. Al salir al aire libre mejoró de modo molestias, pero se vió obligado a guardar cama 10-12 días y fatiga.

Desde entonces en su propia casa se desencadenan ataques de asma sin saber a qué atribuirlo.

Puede efectuar las faenas del campo si no tiene fatiga, incluso segar; pero lo que en modo alguno puede hacer es irse a acercarse a las eras.

Tiene cerdos, gallinas y un burro. Le molesta mucho ir a la cuadra para dar de comer al burro, sobre todo cuando da algarrobas o la paja de las mismas.

Exploración negativa. Eosinofilia, 7 por 100.

Exploración con antígeno de algarrobas; cutí e intradomo positivo fuerte. P. K. positivo.

8) M. V. Br., 52 años. Gallego de Sobrina (Avila). S. diagnosticada asma bronquial (polvo de algarrobas).

Hace dos años encontrándose cerca de un pajar donde había heno notó intensa fatiga respiratoria con estornudos y hinchazón ligera de los párpados, todo esto se calmó con una tabletilla de efedrina. Desde entonces nota lo mismo casi todos los días al acostarse, empeorando los días de calor o niebla y mejorando los días lluviosos.

No tiene en su casa animales o heno, pero existe un pollo en los proximidades de su casa.

Al venir a consultar a Madrid han desaparecido todas las molestias.

Exploración negativa. Eosinofilia, 2 por 100.

Cutirreacción polvo casa asmático: + + +.

	Suero de A. Bl. Garc.			Suero de L. B. Góm.			Suero de M. V. Br.			Suero normal Algarr.
	Poas	Secale	C. Poas	Algarrobas	Algarr.	Algarr.	Algarr.	Algarr.	Algarr.	
1 : 10	++	Ø	++	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
1 : 20	+	Ø	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
1 : 40	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
1 : 80	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
1 : 160	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
1 : 320	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
1 : 640	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
1 : 1.280	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
1 : 2.560	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Control	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø

Pruebas de desviación de complemento con antígenos adsorbidos en partículas de colodión:

0,25 c. c. de suero + 0,45 c. c. de complemento + 1:20 + 0,25 c. c. de antígeno. Dos horas y media a la oscura + 3/4 de hora en baño a 37°. 0,5 c. c. de g. roja + 0,5 de hemolisina.

	Suero de P. F. Esp.	P. azules	Huevo
	Merluza	P. azules	Huevo
1/2	○	○	○
1/4	○	○	○
1/8	○	○	○
1/16	○	○	○
1/32	○	○	○
1/64	○	○	○
C. suero	○	○	○
C. antig.	○	○	○
S. normal	○	○	○
1/2	○	○	○
1/4	○	○	○

	Suero de A. Bl. Garc.	Suero C.
	Poas	Secale
1/2	○	○
1/4	○	○
1/8	○	○
1/16	○	○
1/32	○	○
1/64	○	○
C. suero	○	○
C. antig.	○	○
	○	○
	○	○

9) Mirt. Fz. La Habana (Cuba). 10 años. Diag. asma bacteriano.

Padre asmático. A los 5 meses eczema generalizado por el cuerpo y cara. Jaquecas sin aura.

Idiosincrasia para el huevo que le produce náuseas y vómitos, quedando dos o tres días mala.

Desde que tuvo la tos ferina nota tos seca al levantarse y acostarse, este invierno con la tos muchos pitos, opresión y fatiga más acusada por la noche. Exploración negativa. Eosinofilia, 16 por 100.

P. K. positivo.

Se hace una comparación entre los métodos de ZOZAYA y GOODNER.

Diluciones del suero	Colodión absorbido por huevos (ZOZAYA)	K. normal
1: 4	+	++
1: 8	+	○
1: 16	+	○
1: 32	++	○
1: 64	+++	○
1: 128	++++	○
1: 256	++	○
1: 512	+	○
1: 1.024	+	○
Control	○	○

Diluciones del antígeno	Método de GOODNER	K. normal
1: 100	++++	++
1: 200	++++	+
1: 400	++++	+
1: 800	+++	+
1: 1.600	++	+
1: 3.200	+++	○
1: 6.400	++++	○
1: 12.500	++++	○
1: 25.000	+	○
Control	○	○

10) J. L. Ag., 18 años. Estudiante. Diag. asma bronquial (algarrobas).

Hace un año, trabajando con algarrobas y cebada, notó fatiga respiratoria con pitos, algunos estornudos y picores de ojos bastante intensos. A los tres días apareció tos, disnea y pitos, repitiéndose esto casi todas las noches. Mejoró en septiembre pasado, encontrándose bien hasta marzo que volvió a tener un acceso idéntico con motivo de entrar en la vaquería de su casa de Fuencarral. Desde aquel día todas las noches

disnea hasta que ha venido a Madrid, donde se encuentra mejor. Cuando vuelve al pueblo nota algo de fatiga.

Exploración negativa. Eosinofilia, 3 por 100.

Intradermorreacción a caspa de vaca: + + + + .

P. K. positivo.

Leucorreacciones . . .	Ayunas	A la hora
Carne de vaca . . .	5.400	4.400
Leche de vaca . . .	5.400	3.250

#### PRUEBA DE PRECIPITACIÓN (TÉCNICA DE GOODNER) A CASPA DE VACA

Diluciones del antígeno	Precipitación	Suero normal
1 : 20	++++	○
1 : 40	++++	○
1 : 80	+++	○
1 : 160	+++	○
1 : 320	+++	○
1 : 640	+++	○
1 : 1.280	++	○
1 : 2.560	○	○
Control	○	○

#### PRUEBA DE PRECIPITACIÓN A CARNE Y LECHE DE VACA

Diluciones de antígeno	Precipitación Leche de vaca	Control	Carne de vaca	Control
1 : 20	○	○	○	○
1 : 40	○	○	○	○
1 : 80	○	○	○	○
1 : 160	○	○	○	○
1 : 320	○	○	○	○
1 : 640	○	○	○	○
1 : 1.280	○	○	○	○
1 : 2.560	○	○	○	○
Control	○	○	○	○

11) M. de la P., 43 años. Agricultor. Villar de Gallimazo (Salamanca).

Diag. asma bronquial (caspa de mulo).

Hace 11 años estando limpiando un caballo notó fatiga y opresión torácica que duró el tiempo que estuvo en la cuadra. Desde entonces le llamó la atención que siempre que se acerca a un caballo u otras caballerías le da disnea, que desaparece tan pronto se aleja de las mismas.

Un año después de comenzar con estas molestias y en ocasión de ir en un carro tirado por mulas, tuvo un acceso intenso de fatiga y pitos que duró 6-7 horas.

Desde entonces al entrar en las cuadras de caballerías le da acceso de fatiga, pero no si no hay animales en la misma.

Varias veces ha tenido ataques fuertes de asma, uno de ellos le apareció estando arando con mulas.

Exploración negativa. Eosinofilia, 2 por 100.

P. K. positivo.

#### PRECIPITACIÓN A CASPA DE MULO (GOODNER)

Diluciones del antígeno	Precipitación	Suero normal
1 : 20	+	○
1 : 40	++	○
1 : 80	+++	○
1 : 160	+++	○
1 : 320	+++	○
1 : 640	++++	○
1 : 1.280	++++	○
1 : 2.560	++++	○
1 : 5.120	++++	○
Control	++	○

12) A. B. Son., 41 años. Vinaroz (Castellón). Instructora sanitaria.

Diag. asma bronquial (polvo de casa).

Desde pequeña notaba al entrar en las aulas del Instituto largas series de estornudos que atribuía al polvo.

Recuerda que cualquier clase de polvo le hace estornudar mucho tiempo.

No puede hacer camas, pues al mover los colchones le dan crisis de estornudos.

Estas molestias hace tres años van en aumento con tos, sibilancias, opresión y disnea intensa que se acentúa durante la noche.

Exploración negativa. Eosinofilia, 1 por 100.

Cutirreacción a polvo de casa de asmático: + + + +.  
Oftalmorreacción » » » » + + + +.  
Nasorreacción » » » » + (picor).  
P. K.: — — —.

#### PRECIPITACIÓN A POLVO DE CASA DE ASMÁTICO (GOODNER)

Diluciones del antígeno	Precipitación	Suero normal
1 : 20	++++	○
1 : 40	+++	○
1 : 80	++	○
1 : 160	+	○
1 : 320	+	○
1 : 640	+	○
1 : 1.280	+	○
1 : 2.560	○	○
Control	○	○

13) M. Góm. Asma bronquial, influencia bacteriana principal parece también sensible a huevo y pescados blancos (merluza), según los datos de anamnesis y por las cutirreacciones, aunque débiles.

#### PRECIPITACIÓN A HUEVO (GOODNER) Y PESCADO (MERLUZA)

Diluciones del antígeno	Precipitación huevo	Pescado	Suero normal
1 : 20	○	+	○
1 : 40	○	+	○
1 : 80	○	○	○
1 : 160	○	○	○
1 : 320	○	○	○
1 : 640	○	○	○
1 : 1.280	○	○	○
Control	○	○	○

Para facilitar la revisión de conjunto de los resultados obtenidos ponemos a continuación un cuadro que los recoge todos:

Núm.	Enfermo	Antígeno probado	Mét. de estudio	Precipitinás	Cutirreacción	P. K.	OBSERVACIONES
1	S. Com. . .	Huevo	Z.	1/128	+++	+++	Sensible a huevo
2	G. de Bárc. . .	"	Z.	1/128	+++	+++	Bacts. huevo
3	B. Góm. . .	"	Z.	—	—	—	Asma nutritivo complementario
4	S. Or. Gar. . .	Lolium	Z.	—	+++	+++	Polinosis, lolium
5	A. Bl. Garc. . .	Secale	Z.	—	+++	++ +	Polinosis, poas
"	" . .	Foas	Z.	—	+++	++ +	Secale, lolium
6	P. F. Esp. . .	Merluza	Z.	1/128	+++	+++	Asma complejo
"	" . .	Sardinas	Z.	1/8	++ —	++ —	Bacteriano y de sensibilidad alimenticio
"	" . .	Huevo	Z.	1/600	—	++ —	
7	L. B. Góm. . .	P. algarrobas	G.	—	+++	+++	Polvo de algarrobas
8	M. V. Br. . .	" "	G.	—	+++	+++	Polvo de algarrobas y de la casa
9	Mirt. Fz. . .	Huevo	G.	1/12.500	+++	+++	Sensible a huevos
"	" . .	"	Z.	1/1.024	+++	+++	
10	J. L. Ag. . .	Casca de vaca	G.	1/1.128	+++	+++	Sensible a caspa de vaca
"	" . .	Leche de vaca	G.	—	—	—	
11	M. de la P. . .	Casca de mulo	G.	1/5.120	+++	+++	Sensible a caspa de mulo
12	A. B. Son. . .	Polvo de casa	G.	1/1.280	+++	+++	Asma polvo de la casa
13	M. Gom. . .	Merluza	G.	1/40	—	—	
"	" . .	Huevo	G.	—	—	—	Asma por sensibilidad compleja

#### IV. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

El hecho principal que se deduce de estos hallazgos es que en los enfermos alérgicos, aparte de las reaginas, existen también las precipitinás, o sea el

anticuerpo anafiláctico y, por tanto, se borra esa diferencia inmunológica que había sido trazada entre los estados alérgicos y la anafilaxia experimental. Si anteriormente no se habían encontrado precipitinás era debido a que los métodos habitualmente empleados para demostrar las precipitinás eran harto groseros. La partícula precipitada no es visible si no alcanza ya un cierto tamaño; pero introduciendo el artificio de poner colodión adsorbido en el medio, la precipitación agrega la molécula gruesa del mismo y, alcanzando un mayor tamaño, la hace visible.

Podría pensarse que solamente las sensibilizaciones alimenticias, que tienen, cuando son bien pautadas y seguras, un mayor parecido clínico con la anafilaxia, fueran las únicas que produjeran precipitinás; pero otro resultado que consideramos muy importante de nuestras investigaciones es demostrar que aparecen también precipitinás para el polvo de la casa y para las caspas de animales; se trata, pues de un fenómeno general.

Hay otros dos hechos interesantes que se revelan en este estudio: de un lado la negatividad de los casos de polen, y de otro la variable intensidad de la reacción de precipitinás para cada uno de los sensibilizantes en casos de poliensibilización. También COHEN y WELLER<sup>9</sup> obtuvieron resultado negativo con suero de enfermos sensibles a polen tratados, apareciendo precipitinás en cambio cuando los casos han sido tratados; esto indicaría que el antígeno polínico no carece de poder precipitógeno, sino que las polinosis de la clínica humana son principalmente reacciones de sensibilización local. Estas diferencias de comportamiento de uno a otros antígenos explican las aparentes diversidades desde el punto de vista inmunológico. Antígenos que penetran por distintas vías, en masividad variable, y que tienen moléculas de diverso grosor

así como el factor físicoquímico (grado de dispersión, coexistencia o no de partículas coloidiales gruesas, etc.), determinarían la vivacidad de la sensibilización, el tipo de reacción cutánea (cuti o intradermo, precoz o tardía), la facilidad de des-

sibilizar y los tipos de anticuerpos que se producen, así como su cuantía. Las experiencias de TEZNER, BROFFEMBRENNER, etc. (v.<sup>2</sup>) apoyan este punto de vista.

Por último, hay algunos casos en que el efecto clínicamente indudable de un determinado alergeno no se traduce en la producción de precipitininas; aquí cabe pensar en esas mismas diferencias cuantitativas, pero también en un mecanismo de acción no antígeno-anticuerpo, o, como dice COCA, no reaginico. Ya sabemos que numerosas influencias desencadenantes en los asmáticos, como en casos de urticaria y de jaqueca, no son propiamente por sensibilización específica<sup>2</sup>.

Lo anterior no quiere decir que nosotros consideremos que las enfermedades alérgicas son propiamente anafilácticas, ni que lo esencial en esas enfermedades sea la sensibilización. Hemos dado pruebas en otros escritos anteriores nuestros de que, por el contrario, la sensibilización antígeno-anticuerpo es uno de los mecanismos, pero adjetivo, de revelación de la hipersensibilidad reactiva con suelta de las substancias activas celulares. Con una de estas sensibilizaciones puede no exhibirse ningún fenómeno clínico, y sin ellas se puede padecer jaqueca, asma, urticaria o edema de Quincke. Creemos, en suma, que las enfermedades alérgicas son otra cosa que la anafilaxia, pero en cambio sustentamos, y estos resultados apoyan nuestro aserto brillantemente, que cuando una enfermedad alérgica se desencadena clínicamente por una sensibilización auténtica, ésta es de un mecanismo anafiláctico, y que las aparentes diferencias inmunológicas se van desvaneciendo a medida que el proceso va pudiendo ser estudiado más de cerca.

Por último, juzgamos que estos estudios, que continuamos, tienen una gran aplicación práctica en el diagnóstico clínico.

El Servicio clínico de alergia de nuestro Instituto (doctores LAHOZ y RECATERO) ha cooperado en este trabajo.

#### RESUMEN

Utilizando la fijación a partícula de colodión, los autores demuestran la existencia de precipitininas en sujetos con asma, sensibilizados a alimentos, polvos y caspas de animales. Aparte del valor diagnóstico que tengan en la clínica estas reacciones de precipitación, estos resultados demuestran que no existe diferencia esencial entre el fenómeno anafiláctico experimental y las sensibilizaciones desencadenantes que existen en una gran parte de los enfermos alérgicos.

#### BIBLIOGRAFÍA

- COCA. — En COCA-WALZER-THOMMEN: *Asthma a. Hay-Fever in Theory a. Practice* ed. Thomas, 1931.
- JIMÉNEZ DÍAZ. — *El asma y otras enfermedades alérgicas*. Madrid, 1932.
- JIMÉNEZ DÍAZ. — En: *Conferencias sobre algunos problemas de la clínica médica*. (En prensa.)
- VAUGHAN. — *Practice of Allergy*. Ed. Mosby, St. Louis, 1939.
- RACKEMAN. — *Clinical Allergy*. Ed. McMillan, 1931.
- RATNER. — *Allergy Anaphylaxis and Immunotherapy*. Ed. Williams, Baltimore, 1943.
- GYORGY, MORO y WITERSKY. — *Klin. Wschr.*, 9, 1.012, 1930.
- BROFFEMBRENNER. — *J. Lab. a. Clin. Med.*, 26, 102, 1940.
- COHEN y WELLER. — *J. Allergy*, 12, 3, 1941.
- ZOZAYA. — *J. Exp. Med.*, 55, 325, 1932.
- GOODNER. — *Science*, 94, 242, 1941.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Wenn man Adsorption an Colodiumpartikeln verwendet so findet man bei Astmatikern, die gegen Nahrungsmittel, Pollen und Tierschuppen empfindlich sind Präzipitine. Diese Präzipitationsreaktionen haben einen klinischen diagnostischen Wert, ausserdem zeigen sie aber auch noch, dass kein besonderer Unterschied zwischen dem experimentellen anaphylaktischen Shock und den Sensibilisierungen, die bei einer grossen Anzahl allergischer Patienten vorhanden sind, besteht.

#### RÉSUMÉ

Utilisant l'adsorption avec particules de collodion, les auteurs démontrent l'existence de précipitines chez des sujets avec asthme, sensibilisés envers des aliments, poudres et pellicules d'animaux. Mettant à part sa valeur diagnostique que peuvent avoir en clinique ces réaction de précipitation, ces résultats démontrent qu'il n'existe pas de différence essentielle entre le phénomène anaphylactique expérimental et les sensibilisations déchaînantes qui existent chez une grande partie des malades alergiques.

#### ESTUDIOS SOBRE LA CIRROSIS HEPÁTICA NUTRITIVA EXPERIMENTAL (ESTEATO-CIRROSIS)

C. JIMÉNEZ DÍAZ, F. VIVANCO y M. MORALES

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

Habiendo realizado estudios en las ratas sobre la acción de las dietas oligoproteicas y ricas en grasa respecto al peso y estado nutritivo en general que han sido últimamente publicados (VIVANCO y JIMÉNEZ DÍAZ<sup>1</sup>), vimos aparecer una serie de fenómenos en los animales que sobrevivieron, que nos animaron a proseguir su estudio después de aquel primer período de observación de cinco semanas. El presente trabajo tiene por objeto comunicar los resultados advertidos.

Constituyen la base de esta observación 34 ratas, machos, adultos, blancas, de nuestra colonia, distribuidas en 3 lotes de 12, 12 y 10 animales cada uno y colocados respectivamente en las dietas 53 a, b y c, cuya composición recordamos en el cuadro I, insertado en la página siguiente.

La dieta basal es, como se ve, común, y sus caracteres principales son su pobreza en proteínas y su abundancia en grasas, condiciones que en general reúnen las dietas productoras de cirrosis empleadas por varios autores (GYÖRGY y GOLDBLATT<sup>2</sup> (\*), WEBSTER<sup>3</sup>, LILLIE, DAFT y SE-

(\*) La nuestra es similar a la de estos autores.