

quées trop tard on érronément. Le processus se détermine par une infection urinaire, peu virulente, qui développe une néphrite interstitielle, ascendante, et qui à la longue provoque une sclérose rénale dégénérative post-pyélitique avec ses caractères anatomopathologiques péculiers. On discute le diagnostic différentiel et les horizons thérapeutiques qui apparaissent avec le diagnostic précoce.

SOBRE EL VALOR DEL ESTUDIO DE LAS PRECIPITINAS DEL PLASMA EN LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

J. M. ALÉS, E. ARJONA, C. JIMÉNEZ DÍAZ
y J. M.^a SEGOVIA

Instituto de Investigaciones Médicas. Madrid.

Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ

Sección de Inmunología y Alergia

En un trabajo anterior¹ comunicamos los primeros resultados que habíamos obtenido por el estudio de precipitinas en el plasma siguiendo una técnica fina, adaptada del proceder de GOODNER² por nosotros. Se investigaron algunos enfermos alérgicos, cuya sensibilización era bien conocida, y se encontraron precipitinas específicas en un número alto de ellos que coincidían con los datos clínicos.

Este trabajo ha sido continuado en nuestro Instituto y en la policlínica especial para enfermedades alérgicas adjunta al mismo, habiendo podido ampliar notablemente nuestra experiencia, que queremos comunicar ahora.

Se ha hecho el estudio de precipitinas en 326 casos, de los cuales eran 37 absolutamente normales sin el menor síntoma que pudiera indicar sensibilización, y los restantes 289 enfermos diversos. Acerca de las técnicas empleadas no creemos necesario insistir, pues fueron descritas en el trabajo anterior¹.

Estos sujetos explorados se clasifican en la forma que presenta el cuadro I:

Cuadro I. — DISTRIBUCIÓN DE LOS 326 CASOS ESTUDIADOS

Asma	114
Urticaria	44
Jaqueca	16
Eczema	12
Edema de Quincke	5
Prurito y prurigo	8
Panaderos	5
Casos aislados	12
Normales	37
Sin diagnóstico	73
Total	326

Para poder formar bien el juicio de los resultados los comentaremos en series en cada clase, y después señalaremos algunos casos individuales especialmente demostrativos.

I. LA PRESENCIA DE PRECIPITINAS EN SUJETOS NORMALES. — Entre los 37 individuos normales hubo algunos en los que se obtuvieron reacciones positivas de precipitinas; comparativamente con los enfermos los resultados fueron estos (cuadro II):

Cuadro II. — RESULTADOS COMPARATIVOS EN NORMALES Y ENFERMOS

	Positivos total	Positivos %	Negat. total	Negat. %
Normales (37) . . .	13	35,1	24	64,9
Enfermos (211) . . .	109	51,6	102	48,4

Este hallazgo que resulta un poco sorprendente tendería, a un examen superficial, a restar significación diagnóstica al estudio de las precipitinas. Pero nosotros no creemos que sea así como después veremos; pero antes analicemos a qué alimentos comparativamente ofrecen precipitinas los sueros normales y de enfermos y a qué título lo hacen; esto se representa en su conjunto en el cuadro III:

Cuadro III. — NÚMERO DE SENSIBILIZACIONES

ENFERMOS							NORMALES						
Positivas	±	+	++	+++	++++	Total	±	+	++	+++	++++	Total	
Pan.		9	16	7	5	37		5	1			6	
Patata		7	10	4	1	22			2			2	
Naranja		13	18	7	5	44		5		2	1	8	
Arroz		6	2	5	0	13		2	1			3	
Carne		6	19	5	1	31		3				3	
Leche		9	13	4	1	27		2	1			3	
Huevo		6	6	7	2	21							
P. blancos.		9	8	4		21			1			1	
P. azules		15	11	3	3	32							
Mariscos		12	6	2	3	23							
		92 33 ⅓ %	109 40 ⅓ %	48 17 ⅓ %	22 8 ⅓ %	271		17 65 ⅓ %	6 23 ⅓ %	2 7 ⅓ %	1 3 ⅓ %	26	
			65 ⅓ %					33 ⅓ %					

Estos resultados que se presentan también en forma gráfica en la figura 1, para mayor visibilidad del fenómeno evidencian que aparte de la menor frecuencia de reacciones positivas, éstas son de menor intensidad, siendo de una cruz en el 65 por ciento de los casos, lo cual prueba que las reacciones dudosas o de una cruz tienen una significación clínica muy limitada, y que solamente arrojan seguridad cuando son de dos cruces para arriba. Eliminando así este primer factor resultan ya solamente positivas el 33 por 100.

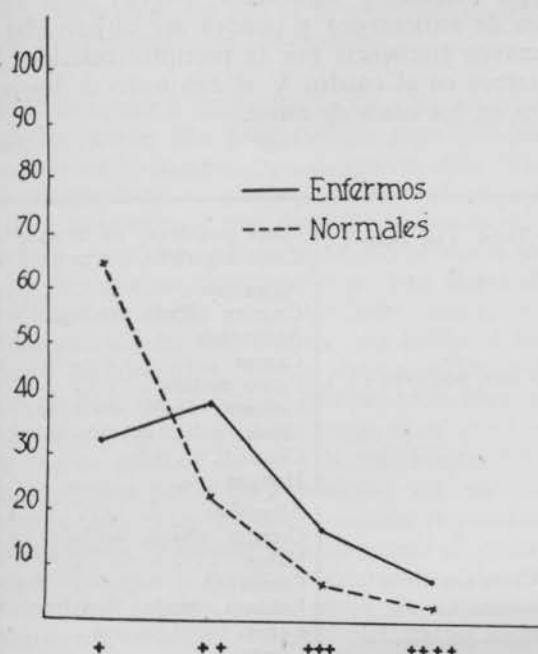


Fig. 1

Ahora bien, de las nueve sensibilizaciones que quedan positivas de más de una cruz, tres lo son a la naranja; es muy difícil dar valor a las reacciones positivas de naranja por su acidez, y como el colodión necesita estar muy sensibilizado las pequeñas variaciones de pH pueden arrojar reacciones que no sean propiamente específicas, de aquí que las precipitaciones de naranja tengan para nosotros sólo un valor relativo, y en casos de sujetos normales puedan por tanto eliminarse. Procediendo así el número de reacciones en los normales se reduce considerablemente, siendo ya sólo seis las sensibilizaciones entre 37 casos, o sea un 16,2 por 100 en comparación al 71 por 100 de los enfermos (*).

Las conclusiones que sacamos del análisis de esta primera serie es que solamente tienen valor seguro las reacciones de más de una cruz, que las de naranja son de valor dudoso; y, por último, que hay sujetos normales que tienen precipitinas específicas para algún alimento sin que, sin embargo, den ningún síntoma alérgico por su ingestión. Esto no hace sino confirmar nuestra tesis del valor adjetivo de las sensibilizaciones, y de su existencia en sujetos normales; si uno de estos contrae, verbi-gracia, una urticaria, entonces será cuando una de estas sensibilizaciones larvadas o asintomáticas da-

rán muestras de existir, pues con la ingestión de los alimentos en cuestión se despertará el choque urticarial.

2. EN EL ASMA BRONQUIAL. — Registramos aquí los resultados obtenidos en 114 casos de asma bronquial evidente; en ellos se hicieron las pruebas de precipitación no solamente para los alimentos sino también para otros alérgenos (cereales y legumbres, polvos, polen, lana, chinches, hongos), habiéndose podido averiguar que unos alérgenos producen, y otros no, precipitinas.

a) *Alérgenos que no producen precipitinas* para las diferentes bacterias respiratorias a las cuales se obtenían intradermos positivas no se hallaron nunca. Se probaron también en seis casos de asma de polen comprobados por transferencia pasiva y cutirreacción y en ninguno de los seis se hallaron precipitinas para los polen. Así como en la serie anterior hubo algún caso con precipitinas para el polvo doméstico en ésta se comprenden cuatro casos que todos fueron negativos. De cinco casos sensibles (siempre comprobados con el P-K) a chinches ninguno dió precipitinas. Los hongos tampoco dieron, en general.

b) *Las reacciones positivas* se obtuvieron para los siguientes alérgenos:

Alimentos: Probados 66 casos se obtuvieron 30 veces precipitinas y 33 no; de los 30 casos los resultados se repartieron como indica el cuadro IV:

Cuadro IV. — FRECUENCIA DE CADA ALIMENTO EN LOS 30 CASOS DE ASMA CON PRECIPITINAS ALIMENTICIAS POSITIVAS

Pan. . . 11 veces = 36,6 %	Mariscos. 3 veces = 10 %
Patata . 8 » = 26,6 %	P. blancos 5 » = 16,6 %
Naranja. 14 » = 46,6 %	P. azules 11 » = 36,6 %
Arroz . 5 » = 16,6 %	Leche. . 6 » = 20 %
Carne . 9 » = 30 %	Huevo . 8 » = 26,6 %

Casi todos los casos dieron precipitinas simultáneamente para varios alimentos siendo el orden de frecuencia éste: Naranja (¡valor limitado!), pan, pescados azules, carnes, huevos, patatas, leche, arroz, pescados blancos y mariscos. Quisimos ver la coincidencia de estos resultados con la prueba leucopénica con alimentos aislados, cuya prueba se realizó 41 veces, los resultados fueron:

Precipitinas positiva y leucopenia positiva . . .	7
Precipitinas positiva y leucopenia negativa . . .	12
Precipitinas negativa y leucopenia positiva . . .	22

hay, pues, una evidente disociación, cosa que no nos sorprende, pues nuestra experiencia con la prueba leucopénica es de una notable inseguridad e inespecificidad.

A lo que damos un valor especial es a la coincidencia entre los hallazgos de precipitinas y los datos subjetivos referidos por el enfermo, y también a los resultados terapéuticos, de todo lo cual se habla más adelante. Por el momento sabemos que los alimentos son el alérgeno que con mayor frecuencia se puede descubrir por las precipitorreacciones.

(*) Esta cifra es la resultante del número total de sensibilizaciones de más de una cruz excluida la naranja.

Polvos de cereales y legumbres, polvos de molino. Ya demostramos algunos de estos casos en nuestra comunicación anterior; 25 casos de sensibilización posible al polvo de cereales han sido estudiados ahora y de ellos se obtuvieron reacciones positivas francas en 13; sensibles por la anamnesis a las algarrobas hubo cinco enfermos dando todos ellos precipitinas en el plasma; otro sensible al polvo de su molino daba electivamente precipitinas para el mismo. Como con los alimentos se han hecho en todos estos casos pruebas con cada uno de los antígenos obteniéndose estos resultados:

Precipitinas positivas y cutirr. positiva . . .	16
» negativas y cutirr. negativa . . .	13
» positivas y cutirr. negativa . . .	13
» negativas y cutirr. positiva . . .	32

de 13 casos en que las precipitinas fueron positivas se comprobó por la transferencia pasiva (P-K) un resultado positivo en ocho. Las cutirreacciones tienen, como se sabe, un valor evidente frente a este alérgeno, pero indudablemente limitado por la posibilidad de reacciones inespecíficas y por tanto nunca admitimos como veraz la positividad sino cuando se confirma por la transferencia pasiva.

Este estudio comparativo nos demuestra que hay casos con reacción negativa que pueden, sin embargo, ser sensibles como lo demuestra la precipitorreacción; aparte del interés de saber que también los polvos de cereales dan precipitinas como las sensibilizaciones alimenticias (las sustancias sensibilizantes en ambos casos deben estar biológicamente próximas, por tanto), se demuestra para la práctica, que no basta ante un asmático con historia de sensibilización al polvo de cereales rechazar ésta por la utirreacción negativa, sino que puede estarlo como se demuestra con la precipitorreacción. Cuando es el P-K positivo el resultado no arroja duda, pero cuando solamente es positiva la precipitorreacción, ¿debemos aceptar su valor?; creemos que sí, porque se trata de dos anticuerpos distintos, reagentes y precipitinas y si ambas pueden coincidir, puede darse una sensibilidad no reagínica y sí precipitínica como tan a menudo se ve en el caso de los alimentos.

De cinco casos sensibles a las algarrobas solamente hubo uno en el que el P-K fué positivo y no había precipitinas, los otros cuatro dieron positivas ambas pruebas, y hubo uno de precipitinas positivas en que no se hizo la transferencia pasiva.

Todos estos hallazgos confirman que el alérgeno de los cereales y legumbres se comporta similarmente a los alimenticios y producen reacción precipitogénica casi siempre.

Casas de animales: Hemos tenido tres casos que dieron una cutirreacción positiva franca a las caspas de animales, y de ellos en dos se obtuvieron reacciones precipitínicas positivas francas. En el otro a pesar de la reacción negativa de precipitinas los datos clínicos nos impulsaban a dar valor a la cutirreacción y la prueba de transferencia pasiva fué positiva. Este resultado indica que las caspas son precipitogénicas casi siempre, aunque no siempre, y que si una reacción positiva de precipitinas tiene evidente valor debe completarse con el P-K el

estudio de los casos que dando cutirreacción no tenían precipitinas, por la posibilidad de que no se sorprendan eventualmente las precipitinas, y en cambio se confirme la real sensibilización al evidenciarse reagentes.

En resumen, en el asma bronquial, se comprueban las sensibilizaciones arreagénicas de alimentos mejor que con ningún otro método: las sensibilizaciones de polen, bacterias, hongos y polvo de la vivienda son reagénicas y no precipitínicas; las de caspas, cereales y legumbres (polvo) dan ambos tipos de anticuerpos y pueden ser objetivadas con la mayor frecuencia por la precipitorreacción. Presentamos en el cuadro V el conjunto de los resultados en los casos de asma.

Cuadro V. — ASMA

Total, 114 casos . . .	Casos positivos, 52 = 44.4 %
	Casos negativos, 62 = 55.6 %
Casos positivos . . .	Alimentos 30
	Cereales, tilletia, ustilago. 13
	Algarrobas 5
	Casas 2
	Polvo molido 1
	Lolium, secale, dactylis. 0
	Lanas, polvo de casa. . 0
	Cimex 0
	Hongos 1
	Alimentos 33
Casos negativos . . .	Cereales, tilletia, ustilago. 12
	Habas. 1
	Casas 1
	Lolium, secale, dactylis. 6
	Lanas, polvo de casa . . 4
	Cimex 5

3. EN LAS URTICARIAS. — Se han estudiado 44 casos de urticaria, obteniéndose reacciones positivas en 27, o sea en el 61,3 por 100 y negativas en 17 (= 38,7 por 100). Los alimentos han sido siempre los alérgenos positivos, y en casi todos los casos las reacciones fueron positivas a varios; el orden de frecuencia fué éste: pan, 37 por 100; pescados azules, 33,3 por 100; naranja, 29,6 por ciento; mariscos, 25,9 por 100; leche, 22,2 por ciento; patata, 14,8, y huevo también 14,8 por 100; pescados blancos, 11,1 por 100; carne, 9 por 100, y arroz, 7,4 por 100. El escaso valor de la prueba leucopénica se comprobó aquí también porque al lado de 15 casos en los que ambos fueron negativas, se obtuvieron siete casos de positividad de precipitinas con alimentos que no produjeron leucopenia.

4. EN LA JAQUECA. — Se probaron 16 casos de los cuales dieron precipitinas positivas para alimentos 12, o sea el 75 por 100, en tanto que cuatro (= 25 por 100) fueron negativas. Los alimentos positivos lo fueron por este orden de frecuencia: Carne, mariscos, patata, pescados blancos, leche, pescados azules, huevos, naranjas, pan y arroz. En cinco casos de edema de Quincke que pudimos estudiar solamente obtuvimos precipitinas en dos, para pan y patatas en uno, y naranja y pescados azules en el otro.

5. ECZEMA Y PRURIGOS. — 8 casos de prurigo y 12 de eczema, cuyos detalles no transcribimos ahora, pues serán más ampliamente tratados en la tesis de uno de nosotros (J. S.), fueron estudiados. En el eczema, las positividades arrojan un 58,3 por 100, y en los prurigos el 62,5. Aparte de la reacción de naranja que aparece con la mayor frecuencia, pero ya hemos advertido antes la relatividad del valor de esta reacción, se dieron las positividades en la siguiente frecuencia: pan, pescados azules, mariscos, patatas, pescados blancos, leche y arroz; es interesante que en ningún caso se encontraron precipitinas para los huevos.

6. RESULTADOS TERAPÉUTICOS OBTENIDOS. — Quizá ha pasado aún poco tiempo para que podamos concluir bajo este aspecto, que es muy interesante, naturalmente; muchos de los enfermos que han sido sometidos a una dieta de exclusión de los alimentos que daban precipitinas, no sabemos cómo han ido porque no volvieron y no han respondido aún a nuestras cartas preguntándoles; otros, en los que el resultado ha sido bueno, han hecho al tiempo otros tratamientos, y por último, algunos han mejorado pero no se han puesto del todo bien, cosa que tampoco puede sorprendernos si se tiene presente que en muchos de ellos la sensibilización alimenticia (sobre todo en asmáticos) era un factor solamente. De todos modos, tenemos respuestas de bastantes casos, y hemos podido seguir de cerca algunos en los que el resultado demuestra, sin duda, el valor del método, mas antes de examinarlos hagamos nuevamente recuerdo del valor adjetivo de las sensibilizaciones. Si el choque puede ser determinado por la presencia de un alimento para el que el enfermo sea sensible, éste es solamente uno de los mecanismos de descarga, pero simultáneamente otras acciones no anafilácticas, como son cambios de temperatura, esfuerzos, emociones, infecciones, alteraciones metabólicas, etc., pueden actuar de desencadenantes aunque suprimamos los alimentos perjudiciales. Esto lo vemos, sobre todo, en la jaqueca: en que el enfermo que siempre que toma chocolate le da una crisis, aunque se le suprima, también tiene de vez en cuando su crisis despierta por otros motivos.

A continuación ponemos, en resumen, la historia de algunos de los casos con los que hemos tenido mayor contacto y cuyas sensibilizaciones eran exclusivamente alimenticias:

A. M. R. — Desde pequeña, eczema, también manifestaciones de urticaria y edema angioneurótico; posteriormente asma con crisis intensísimas y muy persistentes; en una época anterior ligera mejoría después de una dieta y vacunoterapia, pero después persistió igual. Las precipitorreacciones arrojan positividad acusada de pan, naranja, patatas, carne, huevos y pescados blancos. Se da el caso interesante de que todos los alimentos que dan positiva la reacción ha notado ella que le van mal; después se ha hecho prueba que confirma el efecto nocivo de todos ellos. Como no da al arroz ni a la leche se le pone una dieta exclusiva de arroz con leche y durante tres meses sigue ese plan; en todo ese tiempo ni la menor manifestación morbosa. A la exploración de tórax no hay ni una sibilancia. Después partiendo de esa dieta con la que se queda sin síntomas se van haciendo adiciones sucesivas.

C. G. — Asma intensísimo que ha motivado en varios años diversos tratamientos; en la anamnesis no se descubre nada que oriente, todas las cutirreacciones son negativas. Las precipitinas son positivas solamente para el huevo a grandes diluciones. Dieta de exclusión absoluta de huevos. A los tres meses nos comunica que no ha vuelto a tener la menor molestia.

M. M. — Asma bronquial de hace varios años acentuado en inviernos y otoño; no se obtienen reacciones positivas ni se descubren factores en la anamnesis, en la prueba de precipitinas se obtienen positivas de arroz, naranja y pescados azules. Últimamente la hemos preguntado por carta y nos comunica que no ha vuelto a tener ningún síntoma, si bien no se sorprende porque ya la ha ocurrido anteriormente en esta época estar bien.

A. G. — Historia antigua de asma; en la exploración solamente se obtienen positivas las reacciones de precipitación; se le pone una dieta de exclusión de los alimentos positivos, y nos escribe a fines de julio en estos términos: "Tengo que comunicarle que me encuentro admirablemente y que no he observado molestias de ninguna clase siguiendo al pie de la letra el régimen alimenticio que usted me indicó."

M. R. — Asma complejo e inveterado con intensas manifestaciones; todas las exploraciones restantes son negativas hallándose precipitinas positivas para pan, almortas, habas, alubias y lentejas. Después de unos meses del régimen de exclusión nos escribe que: "hasta la presente y siguiendo el régimen que me dictó no he experimentado ataques de ninguna clase".

E. F. — Urticaria y eczema-prurigo crónicos e intensos; precipitinas positivas de pan, patata, naranja, carne y huevos; régimen de exclusión después del cual nos escribe: "Tengo la satisfacción de manifestarle el sorprendente efecto que sobre la piel ha ejercido su tratamiento."

P. G. — Una historia de varios años con manifestaciones alérgicas de las que resaltan urticarias, edemas angioneuróticos y jaquecas. Se hallan precipitinas para naranja, mariscos, leche y pescados azules. Régimen de exclusión durante tres meses, y después la volvemos a ver; no ha tenido urticaria ni edema, y las jaquecas han casi desaparecido, habiendo tenido solamente dos débiles crisis.

Aparte de estos enfermos que como ejemplo hemos transcrito individualmente, tenemos noticias de 19 enfermos que parecían solamente de sensibilización alimenticia y han seguido el régimen de exclusión; estos enfermos se distribuyen del siguiente modo:

10 asmáticos puramente alimenticios; de ellos 8 han quedado sin síntomas y 2 siguen lo mismo que antes.

7 casos de urticaria, de los cuales 6 están bien, y uno ha seguido igual.

2 casos de eczema, ninguno de los cuales se ha mejorado con las exclusiones alimenticias.

Estos resultados tienen un evidente valor práctico que nos inclinarán a hacer las precipitorreacciones como un método habitual en el diagnóstico en los enfermos alérgicos; pero tienen, además, el valor de comprobar el valor específico de las precipitinas. En algunos casos la coincidencia clínica y del método fué tan absoluta como en el antes citado de A. M. R. y en el siguiente que hemos tenido hospitalizado en nuestros servicios del Hospital General:

M. M. P., 38 años, de la provincia de Salamanca; hace 19 años en el curso de un catarro en el invierno se le presentó una crisis disneica con sibilancias, etc., que duró cuatro días; desde entonces se le repetían los catarros con frecuencia y siempre con ellos presentaba crisis de asma, mejorándose

solamente en los veranos. La trataron con vacunas y se llegó a encontrar bastante bien; pero cuatro años más tarde fué un día a una era donde estaban limpiando algarrobas y tuvo picor nasal, hidrorrea, lagrimeo, estornudos y en seguida una intensa crisis de asma, se pasó con adrenalina, pero se repitieron las crisis ya durante todo el verano. Desde entonces la ha quedado tan exquisita sensibilidad que está bien en su casa, pero cuando entran sus hijos que trabajan con las legumbres y la paja, la dan las crisis y lo mismo si anda con su ropa. En Madrid se le quita toda manifestación y se encuentra perfectamente. Todas las reacciones efectuadas con diversos alérgenos fueron negativas, excepto con extractos de almortas y algarrobas que fueron positivas fuertes; la harina de trigo, los garbanzos y el polvo de cereales, negativas; las lentejas débilmente positivas. La transferencia pasiva por el método de PRAUSNITZ-KUSTNER fué positiva solamente para la harina parasitada. Las reacciones de precipitinas dieron:

Diluciones	1/10	1/20	1/40	1/80
Harina limpia . . .	+++	++	++	++
» parasitada . . .	+++	++++	++++	++
Habas	+++	+++	++	+
Polvo cereales . . .	++	++	+	+
Lentejas	++++	++++	++	+
Garbanzos	+	+	⊗	⊗
Almortas	+	+	+	+
Algarrobas	+++	++	+	+
Avena	⊗	+	+	+
Cebada	⊗	⊗	⊗	⊗

Precisamente la harina, el polvo de molino, las lentejas, algarrobas, habas y polvo de cereales para las cuales las reacciones de precipitinas eran positivas, era lo que la suscitaba la crisis. Se la ha hecho un tratamiento evitando estos alérgenos en inhalación y en ingestión, y según nos ha escrito recientemente, aunque a veces de noche tiene algunas manifestaciones se encuentra francamente mejorada.

Las principales deducciones que de todo este estudio, que comunicamos hoy en resumen y será ulteriormente analizado en detalle en la tesis de J. M.^a S., son las siguientes:

1.^a Hay sensibilizaciones que no se acompañan de la producción de precipitinas demostrables en el plasma; en su mayoría, éstas, en cambio, son visibles en cutirreacción y se pueden transferir pasivamente por el método de P-K. Estas sensibilizaciones son "reagínicas", el anticuerpo principalmente existente y demostrable que puede utilizarse para hacer el diagnóstico del alérgeno, es la reagina. Este es el caso de la sensibilización polínica, a los hongos, y al polvo de la vivienda (cuando el efecto de éste no está determinado por un elemento sumado; por ejemplo, harinas, polvo de legumbres, etcétera). Son, pues, sensibilizaciones reagínicas.

2.^a Hay, por oposición, sensibilizaciones puramente precipitínicas; se revelan reacciones positivas en el plasma y, en cambio, las cutirreacciones son negativas; son en su mayor parte, estos casos, de sensibilización a alimentos, y corresponderían a la llamada por COCA³, alergia "areagínica". En lugar de utilizar la prueba leucopénica que tiene limitadísimo valor, o la del recuento del pulso, se tiene como el método más fiel en el diagnóstico de estas influencias el estudio de las precipitinas.

3.^a Hay casos en los cuales las precipitinas se demuestran y simultáneamente las reaginas, por las cutirreacciones y por la transferencia pasiva, y así suele ocurrir en la sensibilización a las caspas de

animales y en muchos de los casos sensibles a los polvos de legumbres o cereales, y aun a veces con los alimentos. Esto demuestra que, en realidad, los dos tipos de reacción se diferencian sólo cuantitativamente; es lo más probable que en ambos casos se produzcan reaginas y precipitinas, pero que según la naturaleza del alérgeno abundan más uno u otro y, por consiguiente, sólo a veces ambos se demuestran. Los alérgenos del primer grupo son, principalmente, reaginogénicos, los del segundo más bien precipitogénicos.

4.^a Con arreglo a lo anterior, seguimos creyendo que no hay una diferencia esencial entre la alergia alérgica y la anafilaxia; las enfermedades alérgicas se pueden desencadenar por mecanismos que nada tienen que ver con la sensibilización, pero cuando una sensibilización existe no difiere biológicamente en sus fundamentos, sino solamente en matices, de la anafilaxia propiamente dicha. Desde el momento en que el mismo anticuerpo revelable en la anafilaxia, la precipitina, se puede demostrar en los estados alérgicos, esta diferencia antes esgrimida se esfuma. Lo que sí resulta cierto es solamente que determinados alérgenos pueden actuar como sensibilizantes aun siendo poco precipitogénicos, como ocurre con los polen, según hemos visto.

5.^a En los sujetos normales se pueden encontrar precipitinas que no dan lugar a ninguna sintomatología clínica. Esto confirma nuestra tesis del valor adjetivo, no causal, de las sensibilizaciones, y la existencia de sensibilizaciones asintomáticas⁴.

6.^a Desde el punto de vista práctico el estudio de las reacciones de precipitación tiene un gran valor. No tiene objeto realizarlas sino sobre los alimentos, polvos especiales y caspas; para el estudio de los asma o urticarias, jaquecas, colopatías distónicas, etc., en los que se sospecha una acción de choque de algunos alimentos, es insustituible. Ya sabemos el escaso valor aquí de las cuti e intradermorreacciones y la negatividad habitual del P-K, asimismo hemos visto nosotros que las pruebas de COCA y de VAUGHAN son muy poco fidedignas; las precipitorreacciones, en cambio, nos orientan y nos pueden permitir suprimir factores de persistencia en el cuadro clínico. Los resultados obtenidos por nosotros utilizando los datos de las precipitorreacciones han sido, en algunos casos, de una brillantez tan decisiva que estamos seguros de que supone un notable avance en el estudio de estas enfermedades.

RESUMEN

Los autores exponen el resultado obtenido en el estudio de las precipitinas del plasma por un método muy sensible, en diferentes estados alérgicos y en sujetos normales. Demuestran que hay alérgenos (polen, hongos, polvo de casa) que no producen precipitinas y sí reaginas (alergia "reaginogénica"), al paso que otros (alimentos, caspas animales, polvos vegetales) producen precipitinas esencialmente, acompañándose o no de reaginas. Se discuten las deducciones que de este estudio se deri-

van sobre el mecanismo e importancia de las sensibilizaciones en los estados alérgicos y el valor práctico del estudio de las precipitinas en el plasma de estos enfermos; muchos casos en los que clínicamente los factores desencadenantes eran oscuros, se aclaran por las precipitorreacciones, y de ello se obtienen normas terapéuticas que permiten la supresión del cuadro clínico en casos pertinaces.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 ARJONA, ALÉS y JIMÉNEZ DÍAZ. — Rev. Clín. Esp., 5, 192, 1944.
- 2 GOODNER. — Science, 94, 242, 1941.
- 3 COCA. — Familiar non reaginic allergy, 1943.
- 4 JIMÉNEZ DÍAZ. — Problemas de la Patología interna. Madrid, 1944.
- 5 RATNER. — Allergy, Anaphylaxis and Immunotherapy. Baltimore, 1943.

SUMMARY

The authors describe the results obtained from a study by a very sensitive method of precipitins of plasma in different allergic states and in normal subjects.

They show that there are allergens (pollen, moulds, house dust) which do not produce precipitins but reagins (reagin-producing allergy) while others (foods, animal scurf, vegetable dust) essentially produce precipitins, whether or no accompanied by reagins.

The authors discuss the deductions made from this study about the mechanism and importance of sensitizations in allergic states and the practical value of the study of precipitins in the plasma of sufferers.

Many cases in which the resolving factors were clinically obscure are clarified by precipitin reactions from which norms of treatment can be obtained, which cause the condition to disappear in persistent cases.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren berichten über die Ergebnisse ihrer Untersuchungen über Plasmapräzipitine, die sie mittels einer sehr sensiblen Methode bei den verschiedensten allergischen Erscheinungen und an normalen Personen anstellten. Es zeigte sich, dass es Allergene gibt (Pollen, Pilze, Hausstaub), die keine Präzipitine aber Reagine erzeugen ("reaginogene Allergie"), wogegen andere (Nahrungsmittel, Tierschuppen, Pflanzenstaub) vorwiegend Präzipitine mit oder ohne Reagine erzeugen. Die aus diesen Untersuchungen abgeleiteten Schlussfolgerungen über den Mechanismus und den Wert der Sensibilisierungen bei allergischen Zuständen und der praktische Wert der Präzipitinuntersuchung im Plasma solcher Patienten wird besprochen. In vielen Fällen, bei denen man klinisch den auslösenden Faktor nicht feststellen konnte, gelang dieses durch die Präzipitinreaktion. Darum wurden therapeutische Massnahmen festgelegt, die bei hartnäckigen Fällen zum Verschwinden des klinischen Bildes führen.

RÉSUMÉ

Les auteurs exposent le résultat obtenu de l'étude des précipitines du plasma, au moyen d'une méthode très sensible, chez des états allergiques différents et chez des sujets normaux. Ils démontrent qu'il existent des allergènes (pollen, champignons, poussière de la maison) qui ne produisent pas de précipitines, mais si des réagines (allergie "réagino-génique") en même temps que d'autres (aliments, pellicules d'animaux, poudres végétales), produisent essentiellement des précipitines, étant accompagnées ou non de réagines. On discute les deductions qui se dérivent de cette étude au sujet du mécanisme et de l'importance des sensibilisations chez les états allergiques et la valeur pratique de l'étude des précipitines dans le plasma de ces malades: beaucoup de cas chez lesquels les facteurs déchaînants étaient obscurs cliniquement, sont éclaircis par les précipitoréactions; de là, on obtient des règles thérapeutiques qui permettent la suppression du cadre clinique chez des cas pertinaces.

LA DIABETES ALOXANICA EN EL PERRO

VI Comunicación

Inactivación de la aloxana, en ciertas condiciones experimentales

F. GRANDE COVIÁN y J. C. DE OYA

Instituto de Investigaciones Médicas, Madrid.

Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ. Sección de Fisiología

En el curso de las experiencias emprendidas con el fin de esclarecer el mecanismo del fenómeno de la resistencia a la Aloxana, que hemos descrito en la cuarta comunicación de esta serie, tuvimos ocasión de observar que la inyección a perros normales de dosis diabetógenas de dicha substancia, que habían estado previamente en contacto con sangre de otro perro, no iba seguida de los efectos habituales de dicha inyección. Esta observación, realizada primeramente con sangre de perros resistentes a la aloxana, fué confirmada al incubar aloxana con sangre de perro normal. La repetición de las experiencias en distintas condiciones, demostró claramente que la aloxana se inactiva al contacto con la sangre, bastando para ello que dicho contacto dure un tiempo relativamente corto.

Las observaciones referidas fueron relacionadas con los resultados negativos de nuestros anteriores ensayos para demostrar por métodos químicos la presencia de aloxana en la sangre de los perros recién inyectados con dicha substancia, los cuales nos habían llevado a suponer que la aloxana, al contacto con la sangre, experimenta alguna trans-