

ASMA Y ALERGIA TUBERCULOSA

TUBERCULINOTERAPIA

Por JUAN RUERA

PREFACIO

No bastan el oído, la vista ni el entendimiento para hacer que en nosotros llegue a anidar la ciencia, es decir el criterio científico; es menester el trabajo, la constancia, el aprendizaje, la experimentación que nos dirija hacia lo más perfecto, esencial y útil, detenerse en los conocimientos que nos sean más necesarios y convenientes, sacando y reteniendo de ellos, lo más substancial, al par que dejando de lado todo lo superfluo, para formar un invalorable tesoro que esparciremos en nuestro derredor en beneficio de nuestros semejantes.

El trabajo no ha de ser por cierto, sin medida ni discernimiento. Los dictados de nuestro propio entendimiento serán la resultante de la experiencia de los demás, con ella nutriremos nuestra inteligencia para, a nuestra vez, robustecerla con nuestro propio aporte y luego también legarla para que a través de los tiempos y generaciones reporten enseñanzas en beneficio de la humanidad que sufre.

Nuestra labor comienza en el año 1929, en el Dispensario de la Liga Popular Contra la Tuberculosis. Desde esta fecha hasta el presente hemos examinado 2614 enfermos por primera vez, sumando entre ellos un considerable número los sujetos asmáticos.

Convencidos de la utilidad del método del Prof. J. J. Vi-

tón, en el tratamiento de fondo en el asma por las ultrapequeñas dosis de tuberculina, tratamos de ensayarlo, cosa que hicimos con resultados generalmente satisfactorios.

En 1930, modificamos el método, creando las dosis reaccionales óptimas para cada enfermo, y estableciendo para su administración la vía dérmica-epidérmica.

Los resultados de este tratamiento nos hacen decir, lo que Jiménez Díaz ha dicho con anterioridad: los resultados de la tuberculoterapia son tan excelentes que debe de emplearse este método como tratamiento de fondo antes que cualquier otro.

Además, nuestro trabajo, resume puntos de vista sobre el asma y su interrelación con alergia, confirmando así, conocimientos de trabajo de varios autores.

Pero, doce años de orientación especial, de meditación sobre la influencia que le cabría al bacilo de Koch, como agente etiológico del asma bronquial, nos ha hecho suponer que no sólo actuaría como endoalergeno sino también como exoalergeno.

Si este punto de vista, que exponemos al final de este trabajo, con fundamentos químicos y biológicos, dan razón y confirman nuestras suposiciones, habremos contribuido, con nuestro modestísimo granito de arena, al esclarecimiento de la etiopatogenia del asma.

INTRODUCCION

Permitid que comencemos, como es de usanza hacerlo desde antaño, recordando hechos y acontecimientos que perpetúan el nombre de las personas, que con sapiencia, ingenio y observación, contribuyeron a colocar la piedra fundamental del gran basamento de la génesis del asma.

El hecho de recordar tan loable costumbre, involucra una gratitud en nombre de la ciencia hacia los médicos, que desde el siglo XVII, siendo ellos asmáticos y observándose a sí

mismos, pudieron a costa de su propio mal, establecer conceptos que aún hoy perduran.

Fué v. Helmont, quien primero orientó hacia la influencia determinante de la constitución del hombre, bajo el punto de vista de su morfología y del espíritu, en la presentación paroxismal de los ataques de asma. En sus estudios consideró el asma como una enfermedad nerviosa sujeta a influencias climáticas.

Willis, gran anatómico, descubrió la inervación propia de los bronquios y concibió la existencia de dos clases de asma: el uno, convulsivo de origen nervioso y el otro, pulmonar, por la obstrucción de los bronquios debido a las mucosidades.

Floyer, ya penetra en lo más íntimo de la patogenia del asma, le da forma y establece el concepto del paroxismo del asma nervioso, así como la insuflación pulmonar reversible. Describe, en sus observaciones, el esputo, la poliuria, la elevación del tono nervioso, etc. Llama la atención sobre los cambios humorales y neuróticos, principio de lo que hoy conocemos bajo el nombre de anafilaxia. Finalmente distingue, también, las extrañas influencias que ejercen ciertos alimentos y olores en el determinismo del ataque de asma.

Junto a estos autores, otros contemporáneos, como Bree, que insinúa los estudios sobre los fenómenos exudativos del paroxismo asmático y recalca la importancia de la acción espástica de los bronquios y dice que existe para favorecer la expulsión del moco de los conductos aeróforos.

Gracias a minuciosas y profundas indagaciones, estos autores, esclarecieron casi todos los principios de composición de la génesis del asma. No hay duda que los estudios, así delineados, constituyen para la posteridad, el boceto de la etiopatogenia del asma bronquial.

Este boceto ha sido objeto de detallado estudio. La extensión del conocimiento, el aporte de numerosas capacidades y sabios, entre los cuales encontramos al genial Laennec, las observaciones y las descripciones tan bellas, que aun son modelo de observación, de Biermer y de Trousseau, los estudios de Blackley, Romberg, Bergson y tantísimos otros varones ilustres que ampliaron, enriquecieron y agigantaron en

los años sucesivos la magnificencia de la obra. Para ellos, pues, son los títulos inmarcesibles, los títulos imperecederos de honor y de gloria, que los coloca como dignísimos heraldos, en la cima, siempre anhelante de más altura, del pedestal de la ciencia.

ASMA BRONQUIAL

Definición. — Con el nombre de asma bronquial, designamos en clínica una afección caracterizada por accesos de disnea paroxística, en sujetos de fondo morbozo, especialmente del tipo espiratorio, debido a la obstrucción bronquial por exudación, edema y espasmo muscular, que conduce a la insuflación pulmonar, al “volumen pulmonatum acutum” o enfisema agudo.

Sintomatología de la crisis del asma. — La claridad del conocimiento del cuadro clínico agudo del asma bronquial, se debe a la genial intervención de Laennec y Trousseau, quienes mediante los conocimientos de los fisiologistas de aquella época, conocieron la importancia que jugaba el espasmo y la exudación bronquial.

Jiménez Díaz y Sergent, distinguen dos tipos de accidentes agudos de asma bronquial, por su duración: a uno le llaman “crisis recortada” y está caracterizado por una crisis aguda de ahogo, de disnea paroxística, cuya duración es siempre breve; al otro lo designan con el nombre de “crisis largas o prolongadas”, por ser su duración de varios días y a veces hasta de semanas. Las manifestaciones de uno o de otro tipo son diferentes.

Crisis recortada. — La crisis recortada es el tipo clásico del acceso asmático agudo y se anuncia en la siguiente forma: el sujeto se encuentra en buen estado de salud, nada hace prever el drama que se aproxima de pronto, sin explicación alguna que lo justifica y a cualquier hora del día,

frecuentemente por la noche, modifica los caracteres de su personalidad vital.

El sujeto, después de comer, o lo que es frecuente; después de alguna sensación olfatoria y a veces sin causa alguna explicable, da principio a una serie de trastornos, precisos unas veces, imprecisos otras, pero que se repiten en un mismo sujeto, tanto que el enfermo que ya los conoce, prevé su crisis. Regularmente estos trastornos consisten en ciertos síntomas dispépticos vagos o bien, fenómenos respiratorios. (opresión torácica, picor nasal, estornudos, tos seca, etc.). Es frecuente que estos síntomas prodrómicos duren varias horas, haciendo el sujeto lo indecible para evitar el ataque.

El acceso. — Después de un primer sueño reposado y tranquilo, a media noche, entre la una y las tres horas de la madrugada, el enfermo es despertado por una especie de angustia respiratoria. De antaño es conocida la constancia del horario con que suele presentarse la iniciación del acceso en muchos asmáticos. Hay que repetir aquí el caso de Trousseau, del sujeto que se despertaba sobresaltado por la opresión y al sentarse en la cama oía siempre sonar las tres en el reloj de la iglesia vecina.

Esta circunstancia de horario particularmente nocturnal estaría relacionada por las nuevas condiciones vegetativas que se coloca el sujeto durante el sueño. También podría tenerse en cuenta, según Jiménez Díaz y Novoa Santos, las variaciones de la tensión del anhídrido carbónico durante el sueño. Su acúmulo en los alveolos actuaría como excitante de la musculatura bronquial. Otros autores inculpan, en algunos casos, a la sensibilización de sustancias existentes en la habitación o en la cama en que reposa el paciente.

Suelen describirse dos fases en la crisis asmática: la primera, fase disneica, seca o espástica y la segunda, la fase húmeda o exudativa.

Esta fase disneica de tipo aspiratorio es característica, el enfermo se levanta, busca aire ansiosamente y esto lo obliga a

una respiración más frecuente, abre la ventana y siente crecer la intensidad de su disnea progresivamente hasta alcanzar su paroxismo, el enfermo toma la actitud de los estados asfícticos: en ortopnea, inclinado hacia adelante o echado el cuerpo hacia atrás, apoyados los brazos para fijar los hombros y favorecer la acción de la cintura escapular, lucha contra la sofocación; la cara está congestionada, lívida, la falta de aire es imperante y esta situación vuélvese cada vez más angustiosa. De vez en cuando, aparece un acceso de tos seca, espástica, el enfermo adquiere una facie ansiosa, roja o cianótica; el ritmo fisiológico de los movimientos respiratorios está alterado, las pausas están suprimidas, la espiración muy larga y sonora, la inspiración breve, debilitada; no obstante, a pesar de esta apariencia asfíctica, el ritmo respiratorio no está acelerado. El tórax está en estado de distensión forzada, globuloso, cada vez más insuflado, y va adquiriendo una actitud o postura de inspiración permanente, las espaldas levantadas, el diafragma descendido, este músculo se deja aspirar en el interior del tórax durante la inspiración. El abdomen ya no se abomba durante las inspiraciones sino que, a veces, se deprime estableciéndose el tipo respiratorio paradójal; los músculos inspiradores accesorios intervienen en una forma enérgica en la mecánica respiratoria y vemos hundirse los espacios intercostales, las fosas supraclaviculares y el epigastrio. Gracias a esta intervención de los músculos inspiratorios, es posible una ligera entrada de aire.

Es interesante que, a medida que la crisis asmática progresa, es decir cuando la estenosis es más cerrada, aparece un estado de hipertono de los músculos inspiradores que mantienen el tórax en posición inspiratoria permanente. Las oscilaciones del diafragma cada vez son menos intensas y llega casi a inmovilizarse.

La situación de los enfermos en esta fase se agrava; la piel se cubre de sudores, las extremidades se enfrían, el desasosiego aumenta, la disnea se intensifica, se sienten ahogar, la tos continúa seca, quintosa, y tras esfuerzos reiterados, al cabo de dos a tres horas arroja una pequeña cantidad de

secreción de moco muy espeso, concreto y opalino; es el “esputo perlado” de los clásicos que sale en cantidad escasa. Desde este momento se empieza a marcar el final de la crisis; la angustia y la dificultad respiratoria se atenúan, la tos se vuelve más húmeda, la expectoración aumenta, el acceso entra en la fase catarral o exudativa. Ya el enfermo respira con menos dificultad, el ritmo respiratorio se restablece, apareciendo la pausa entre los dos tiempos; el sujeto se siente mejor, descansa, la tos menos penosa y con ella arroja abundante expectoración en la que hallamos los caracteres típicos del esputo de la crisis asmática, abundante eosinofilia, espirales de Curschmann y cristales de Charcot Leyden.

A veces hay estrías de sangre y las espirales, que subsisten dos o tres días después del paroxismo, suelen faltar en los casos inveterados.

El estado del enfermo se torna natural, más tranquilo y en breve tiempo recupera la calma; se acuesta y duerme. Todo ha pasado y una nueva aurora despunta tras aquella noche de mal recuerdo.

Generalmente, al terminar la crisis, los enfermos presentan emisión involuntaria de orina que tiene los caracteres de ser clara acuosa, la que los antiguos llamaban “orina espástica”. Raramente hay fiebre.

En el metabolismo de los asmáticos se encuentra tendencia a la retención del ácido úrico, así como disminución del calcio.

La fórmula leucocitaria revela aumento de eosinófilos.

Signos físicos. — Difícil es poder examinar un enfermo en estos momentos, que más bien reclama un remedio inmediato a sus angustias. No obstante, al percutir el tórax, se reconoce el descenso de la matidez hepática; el ruido percutorio es intenso, lleno y grave, (ruido de caja), las bases no sufren oscilaciones respiratorias, los bordes pulmonares están muy bajos y se mueven escasamente; la matidez cardíaca desaparece. En una palabra: hay exageración de la sonoridad en todo el campo pulmonar.

A la auscultación, en el período de la disnea espiratoria, apenas se oye el murmullo vesicular; se percibe una espiración lenta y prolongada, mientras que el murmullo inspiratorio está debilitado, en cambio se auscultan estertores bronquiales (roncus, sibilancias). Al final del acceso, los roncus y las sibilancias, se hacen más húmedos y aparece una serie de estertores subcrepitantes burbujosos, difusos por ambos hemitórax. Los estertores de carácter bronquial se escuchan, a veces, incluso muchos días después del acceso.

A los rayos X la claridad está exagerada, las costillas horizontales, el diafragma inmóvil y decendido y el tórax fijo en inspiración.

El acceso de asma así caracterizado, se repite frecuentemente, en la noche siguiente y en las sucesivas, con una puntualidad llamativa en su reaparición, manteniendo los caracteres ya descritos. Sin embargo, se hacen cada vez menos intensos y luego desaparecen completamente. La sucesión de muchos accesos constituyen el ataque de asma, que puede durar varios días como también varias semanas.

Esta descripción de la crisis asmática, corresponde al asma típico, en cuyas narraciones descriptivas tanto se han esmerado nuestros clásicos.

Formas clínicas. — Existe toda una gama de modalidades de ataques de asma que, según los caracteres clínicos especiales que presentan, pueden ser muy distintos unos de otros.

Forma abortiva o rudimentaria. — Esta forma se caracteriza por su corta duración y poca intensidad. La crisis se limita a una ligera opresión torácica de carácter transitorio, de aparición casi siempre nocturna, en ciertas ocasiones se agrega la tos espasmódica, quintosa, del tipo de la ferina. El sujeto tiene la impresión que se ha resfriado, siente picazón nasal, seguida de una crisis de estornudos con expulsión grande de líquido, claro acuoso que constituye una típica hidrorrea nasal; los signos bronquiales se encuentran ausentes. Esta forma clínica, varía considerablemente según los ca-

sos; existen enfermos que sólo han tenido algunos accesos en toda su vida, otros que pueden alternar las temporadas de acceso rudimentarios con las de ataques largos, dando lugar a la forma clínica llamada, por Jiménez Díaz, “crisis prolongada”.

Crisis prolongada. — La crisis prolongada tiene comienzo insidioso, parecido al de un resfrío cualquiera. Se caracteriza por un estado congestivo óculo-nasal, con toda la sintomatología que hemos descrito en la forma clásica. Pero, inmediatamente este catarro óculo-nasal, tiene tendencia a prolongarse: el enfermo acusa una ligera reacción febril, siente un picor en la garganta que le produce quintas de tos seca, convulsiva, la disnea se acentúa, un dolor retro esternal le oprime, dando la impresión de estar frente a una bronquitis descendente. A este comienzo insidioso le siguen las fases secas y húmedas que se han descrito en la crisis recortada. Pero, con la variante de que en la crisis alargada, el período o fase seca, dura un tiempo más o menos largo que puede oscilar entre ocho y diez días. Después de esta fase seca, aparece la fase húmeda que se caracteriza por la abundancia de esputo de aspecto, a veces, francamente purulento. Esta crisis puede terminar en algunos días o durar hasta dos y tres meses. En algunos casos existe fiebre elevada, dificultando el diagnóstico diferencial entre asma y bronquitis recidivante con disnea intensa.

Formas según los elementos que predominan en el acceso. Jiménez Díaz describe la forma *seca* y la *exudativa*.

Forma seca. — Se conoce una forma de crisis asmática en la que, desde el comienzo hasta el fin, predomina la fase seca o espástica. Dentro de esta forma catarral seca, tenemos esas traqueitis espásticas agudas o catarro seco convulsivo de localización alta. Este “catarro seco espástico”, hace su aparición durante el sueño o cuando el paciente se pone en contacto con ciertos alérgenos a los cuales está sensibilizado; la

duración puede ser de unos minutos a unas horas. Llama la atención la ausencia de los signos auscultatorios y la presencia de un efisema reversible; la eosinofilia en la sangre es una constante.

Forma exudativa. — En esta forma vemos que la fase exudativa es la que predomina durante toda la crisis. En realidad es una asma que desde que se inicia hasta que termina está en la segunda fase. Esta forma por sus características pueden ser confundidas con las bronquitis agudas o crónicas recidivantes y gripes a repetición. Jiménez Díaz, considera muy frecuente esta forma clínica de asma bronquial exudativa que está constituida por un grupo de manifestaciones que la individualizan: suele presentarse en ciertas estaciones del año, a veces alterna con las crisis típicas de asma bronquial; la expectoración puede ser tan enorme que puede dar lugar a pensar en dilataciones bronquiales o grandes cavernas; el aspecto del esputo es a veces líquido, poco espeso, él que sale sin fuerza como verdaderas vómicas y contiene una gran cantidad de células eosinófilas.

Dentro de esta forma exudativa hay una variedad que puede presentar, a veces, una relativa gravedad y está rotulada con distinto nombre, según el autor que las describe. Jiménez Díaz, la designa con el nombre de "*Broncorrea paroxística alérgica*"; Bezançon y De Jong y Sargent, la llaman: "*tráqueo bronquitis espástica*"; Hoffman-Teich-Muller, la describen con el nombre de "*catarro eosinófilo*", Laubry, la menciona con el nombre de "*asma húmeda*". Vemos, pues, que esta variedad está designada con distintos términos, según los caracteres o elementos que la constituyen. Jiménez Díaz, los agrupa como sigue: *Primero.* Aparición accasional de pocos o muchos días de duración, pudiéndose repetir dichos accesos hasta varias veces en el año. *Segundo.* Aparición más frecuente en el invierno o llegada de la primavera y otoño. *Tercero.* Frecuente asociación con síntomas nasales de comienzo, que podemos claramente filiar en el interrogatorio, como de carácter espástico, por lo menos en su comienzo (gran

hidrorrea, invasión brusca, crisis de estornudos, etc.). *Cuarto*. Disnea más intensa de la que corresponde a los fenómenos generales, en forma de verdaderos accesos, con edema pulmonar y expectoración espumosa teñida con sangre. *Quinto*. Aparición brusca y desaparición también brusca de los signos auscultatorios. *Sexto*. Eventualmente datos de existencia alérgica (eosinofilia, hiperactividad cutánea, con intradermos positivos, etc.).

Jiménez Díaz, acepta como causa exclusiva la sensibilización bacteriana para estas broncorreas funcionales exudativas o alérgicas. También dice, que a la larga pueden transformarse en bronquitis inflamatorias ordinarias con sensibilización sobreañadida a sus bacterias.

Asma infantil. — Es también una forma de asma en la que predomina la fase exudativa sobre el espasmo, donde los fenómenos secretorios juegan un papel tan importante como los disneicos.

Suele aparecer en la lactancia y en la primera infancia; es frecuente que se establezcan las crisis de asma en niños que desde el nacimiento, sean portadores de dermatosis de la llamada por Czerny, "diátesis exudativa" (impétigo, eczema, etc.) o bien, después de la coqueluche o de una enfermedad aguda pulmonar.

La primera crisis que sufre el niño, a menudo puede hacer creer en una bronquitis capilar o en una afección pulmonar aguda. En la mayor parte de los casos la crisis va precedida por un coriza espasmódico y de tos seca y espástica. En un caso de nuestra clientela, la madre del niño nos decía que ella conocía ya el día antes que su hijo tendría un ataque de asma, porque perdía el apetito, el vientre se le ponía duro y abombado y se constipaba. La duración del ataque es de 24 a 48 horas y predominan los fenómenos bronquíticos, estertores sibilantes, estertores húmedos más o menos finos y diseminados, la disnea existe en los dos tipos; finalmente el niño está cianótico, con pulso pequeño y débil, la fiebre de altura variable, pero, a veces puede llegar hasta 4 grados.

El acceso de asma infantil suele terminar bruscamente, la temperatura vuelve a la normal, el pulso se restablece y los fenómenos bronquiales desaparecen. Esta terminación rápida, y sobre todo la repetición de crisis análogas, permiten hacer el diagnóstico.

La evolución general del asma infantil se distingue porque, a medida que el niño avanza en edad, la crisis de asma cambia de aspecto; en lugar de ser raras y violentas, se repiten con más frecuencia y disminuyen de intensidad. Por regla general las crisis desaparecen algunas veces definitivamente, entre la adolescencia y la pubertad; su transformación en uno de sus equivalentes es común.

Asma grave. — Jacquelin, bajo la dirección del profesor F. Bezançon, sobre 400 asmáticos encuentra la siguiente proporción:

- 60 % tan sólo presentaban un asma benigno
- 27 % tenían asma grave y
- 13 % estaban afectados de mal asmático.

Si pasamos revista a los distintos tipos de asma bronquial, desde el punto de vista clínico y más aún, desde el punto de vista del pronóstico, encontraremos dos grupos importantes de asma que conviene diferenciarlos en dos formas clínicas distintas.

Se designa con el nombre de mal asmático o “*status asmáticus*” a estos tipos de asma prolongada, muy impresionantes por la intensidad y duración de sus ataques, pero careciendo de gravedad. Esta forma puede revestir el aspecto de un estado de mal que viene durando semanas o meses y está constituida tan sólo por una crisis asmática anormalmente prolongada. Son enfermos que nos refieren una historia de varios años de padecimientos, 10-20-30... y que en una forma insidiosa y tenaz se van instalando las crisis; primeramente más distanciadas y luego más frecuentes, hasta que llega un momento en que son continuas. Pero, estas crisis casi siempre tienen el comienzo paroxístico franco de los

verdaderos "estados de mal"; después de este paroxismo le siguen una serie de accesos al principio ligeros e intermitentes, y finalmente se establece un estado disneico continuo en los dos tiempos de la respiración. El esputo es abundante y conserva todos los caracteres clásicos que se ha descrito anteriormente en el asma típico.

Las causas por las cuales un asmático llega a colocarse en este "estado de mal", a veces son difíciles de encontrar y casi siempre son de naturaleza exógena.

Según Jiménez Díaz, deberían buscarse entre las siguientes:

Primero, desconocimiento del alergen.

Segundo, persistente contacto con el alergen.

Tercero, sensibilizaciones secundarias; un sujeto sensibilizado a una sustancia determinada, amplía con el tiempo el campo de sensibilización a los distintos alergenos que lo rodean.

Cuarto, asociación de asma con trastornos endocrinosimpáticos: hipertiroidismo, disturbios de la función ovárica, trastornos del equilibrio neurovegetativo provocados o agravados por la repetición constante de la dosis de medicamento; en los asmas secundarios simpaticotónicos descritas por Sedillót, y también por P. Cantonet y Levée, con el nombre de "asmas drogadas".

Quinto, la persistencia de las lesiones orgánicas que actúan de "espinas de fijación" y constituyen el punto de partida del reflejo asmático. El factor local orgánico, en estos casos, puede ser: bacilosis esclerosa, adenopatías tráqueo bronquiales, lesiones de los senos, desviaciones del tabique, etc.

El pronóstico "*quod sanationem*", en esta forma clínica, sólo puede establecerse con reservas, ya que los factores que influyen sobre el paciente, son difíciles de valorar; pero, en conjunto, podemos decir que, aun cuando el cuadro clínico es muy impresionante, carece de gravedad.

ASMAS GRAVES, PROPIAMENTE DICHAS

Jacquelin, estudia estas formas de los asmás verdaderamente graves y los clasifica con un criterio práctico, desde el punto de vista fisiopatológico, de la siguiente manera:

Forma de localización traqueo-bronquial. — Es esta forma, la disnea y el factor espasmódico apenas existen. En cambio, el síntoma capital es la tos coqueluchoidea persistente de la traqueo-bronquitis, que tiene el carácter de presentarse con más persistencia durante la noche, llegando a interrumpir el sueño. Existe una expectoración abundante, gomosa, filante y repleta de eosinófilos. La duración de la crisis suele ser muy prolongada.

Forma de localización bronquiólica. — Ya la localización del proceso nos indica que la disnea debe jugar el papel capital. Los bronquiolos se encuentran obstruidos por la congestión y el edema, la luz está llena de un exudado; esto hace que el aire penetre con suma dificultad en los alveolos y se establezca la disnea continua con recrudescencia paroxística. Jacquelin, llama la atención referente al *tiraje torácico global* que se establece en estos casos.

Dentro de esta forma hay una variante, más rara que se caracteriza por: presentar una expectoración densa, compacta, el sujeto expulsa verdaderos moldes bronquiales, estos moldes están constituidos por un conglomerado amarillento, con pus y eosinófilos. La autopsia devela que esta exudación se forma en los bronquios finos y bronquiolos.

Asmas graves con disneas permanentes. — Esta forma que, si bien no es grave en sí, se incorpora entre ellas, por su persistencia, su duración y la resistencia a los tratamientos anti-asmáticos. Las modalidades que predominan en esta forma clínica se pueden individualizar como sigue: ausencia de paroxismos, los accesos pueden faltar por completo, pero,

existe una disnea permanente, aumentada por el esfuerzo, simulando el enfisema.

Tales son los principales aspectos clínicos de los asma graves.

DIAGNOSTICO POSITIVO Y DIFERENCIAL

Cuando se observa a un enfermo durante la crisis asmática y se tienen los antecedentes del mismo, el diagnóstico positivo es fácil, bastará recordar las modalidades características de cada forma clínica, para establecerlo. Pero, es frecuente que veamos a los pacientes durante los intervalos, cuando gozan de la tregua que se les establece entre ataque y ataque, en este caso, los enfermos narran tan claramente sus crisis que ellos mismos nos conducen al diagnóstico. Sin embargo, en los casos crónicos de asma, la mayoría se tornan a la larga bronquíticos, es decir, existe en ellos una bronquitis crónica inflamatoria en forma de catarro diseminado, asociado casi siempre al efisema irreversible o definitivo, "pulmón forzado" con dilatación y rigidez considerable del tórax; en estas condiciones basta el menor esfuerzo para que aparezca la disnea espiratoria; en algunos casos, hasta en el reposo existe. Cuando todos estos *elementos* entran en juego y los accesos se repiten con frecuencia, a través de muchos años, hay que tenerlos muy en cuenta para establecer el diagnóstico positivo de asma bronquial, ya que pueden aparecer signos de desfallecimiento con dilatación del corazón derecho, dando lugar a que el asma simple se transforme en el asma "intrincado", puesto en evidencia por Bezançon. Este criterio no es aceptado por algunos autores; Laubry, no admite que el asma sea capaz, como única causa, de repercutir sobre el corazón y conducirlo a la hiposistolia derecha.

Una vez establecido el diagnóstico positivo, hay que hacer el diferencial con un sin número de enfermedades que tienen ciertas características de semejanza con el acceso del asma bronquial.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El edema agudo del pulmón. — Presenta cierta similitud, pero, la expectoración no es tan mucosa, sino más bien serosa o serosanguinolenta; existe gran cantidad de albúmina y casi siempre se presenta en sujetos de edad avanzada e hipertensos y con un pasado lleno de síntomas de disistolia.

Otro proceso que conviene diferenciar, es el de las *excitaciones o compresiones* que pueden ocasionar los tumores o paquetes ganglionares en el sistema vago-simpático, dando lugar a accesos idénticos a los del asma bronquial. En estos casos una anamnesis exacta puede orientarnos a distinguir los caracteres especiales de la disnea.

Asma cardíaco (pseudo asma). — La diferenciación entre asma bronquial y asma cardíaco, se establece sin dificultad. Sin embargo en algunos casos y particularmente en los ancianos, suele haber tendencia a diagnosticar asma cardial en detrimento del asma bronquial. Pero, deberá tenerse en cuenta que, en este último, el carácter de la disnea es espiratoria, el pulso y la presión permanecen invariables. En cambio en el asma cardial, la disnea se presenta en forma paroxística, no existen alternancias respiratorias, sino una taquípnea continua; la opresión precordial, la sensación de ahogo, el pulso acelerado e irregular, son manifestaciones constantes de esta afección.

Con relativa frecuencia el ataque de *pseudo asma* se intensifica aún más; la disnea se acrecienta, la opresión es más penosa, el enfermo inmóvil en su ortopnea, se encamina hacia el edema agudo del pulmón.

En algunos casos se presentan formas combinadas, obscurecimiento aún más el diagnóstico diferencial.

El examen semiológico nos ayudará a discriminar si se trata de asma cardial o de asma bronquial. En el asma cardíaco, aparte de la insuficiencia ventricular izquierda, encontramos, casi siempre, hipertensión, taquicardia intensa; a la auscultación rales congestivos en las bases pulmonares, a ve-

ces semejantes a los del edema agudo del pulmón. La expectoración no es tan serosa, más bien serosanguínea, no existe eosinofilia ni espirales de Curschmann, característicos del asma bronquial y si pequeñas cantidades de albúmina.

Otra variedad de pseudoasma, es el asma renal o urémico. — Esta variedad se confunde frecuentemente con el asma cardial. La causa provocadora de esta forma, también llamada *clorurémica*, se debe a la esclerosis renal e hipertensión. Las manifestaciones clínicas de este proceso, están dadas por las crisis de disnea angustiosa, con tos y expectoración, que se repiten varias veces cada noche y ocasionadas por el espasmo de los vasos cerebrales, la falta de oxigenación del centro respiratorio y la intervención de la acidosis que se acentúa durante el sueño. La manera más segura de diferenciar este pseudo asma, del asma bronquial, es basarse sobre los signos de insuficiencia cardíaca o renal que los acompaña: las fallas del ritmo cardíaco, las modificaciones de la tensión arterial, los síntomas de la aortitis, la claudicación del ventrículo izquierdo, ruido de galope, disnea de esfuerzo, accesos anginosos, etc.

Cabría diferenciar aún, algunas formas de pseudoasma. Entre ellas mencionaremos la de los hipertensos aórticos que presentan a más de la disnea nocturna, fenómenos dolorosos y angustia, de los ancianos esclerosos pulmonares, con bronquitis crónica y enfisema. En estos últimos se auscultan focos de bronconeumonía crónica con abundante expectoración mucopurulenta o purulenta.

Si agregáramos que en el asma cardial existe el factor espasmódico del bronquio, se comprenderá que la similitud puede ser grande y por consiguiente, confundir aún más el diagnóstico. Pero, con la colaboración de los signos anteriores, se logra diferenciar el caso clínico en la mayoría de los casos.

La bronquitis capilar o catarro sofocante. — La bronquitis capilar se reconoce porque no se presenta bruscamente, sino

poco a poco, a partir de una bronquitis anterior; la temperatura se eleva bruscamente y hay una extrema frecuencia en los movimientos respiratorios. Algunas veces es imposible el diagnóstico en los primeros momentos, sólo la desaparición repentina de toda la sintomatología o la reaparición de los accesos permite identificarla.

Las crisis disneicas de la granulia sofocante de Graves. (Tub. miliar hematógena). — Puede ser confundida con el asma bronquial. Sin embargo, el diagnóstico se hará fácil. En la granulia sofocante no existen remisiones, la asfixia es progresiva; los antecedentes, el aspecto, el rápido enflaquecimiento, la fiebre, la evolución y la esplenomegalia, cuando se encuentra, no permiten la confusión.

PRONOSTICO

Resulta de todo lo dicho en el capítulo anterior que el asma bronquial, fuera de los accesos, no se acompaña de perturbaciones profundas del organismo, capaces de ocasionar la muerte. De modo que el pronóstico "quoad vitam" es bueno. Pero, esto no quiere decir que no pueda ocurrir el deceso en pleno ataque; es frecuente que preceda, cuando así sucede, un "estado de mal asmático", o, bien ocurra en un sujeto con "asma intrincada", particularmente en aórticos, esclerosos o hipertensos. También el uso y abuso de ciertos medicamentos (morfina) pueden ocasionar la muerte por parálisis del centro respiratorio.

ANATOMIA PATOLOGICA

Relativamente son escasas las autopsias efectuadas en sujetos que han sucumbido en pleno acceso de asma bronquial. Desde el primer caso que describió Leyden en el año 1886 hasta nuestros tiempos no alcanzan a una cincuentena.

Los autores que más han enriquecido la causística han sido: Erenkel y Monckeberg, Rankemann, Fygley, Engelhog, Steimber, Denhner, del instituto Aschoff, y otros más que han colaborado con publicaciones sobre los casos por ellos observados.

Los estudios efectuados y las observaciones anatómopatológicas de estos casos, nos permiten tener un campo donde observar el panorama macroscópico y microscópico, fuente de las principales referencias que a continuación detallamos:

A la inspección. — El tórax se encuentra en una actitud francamente inspiratoria y frecuentemente presenta una conformación en tonel. Al abrirlo, los pulmones no se retraen, se hallan distendidos, rebalsando los senos costodiafragmáticos, mediastino y cubriendo el corazón; otra particularidad es cierto grado de éxtasis, de hiperemia y distensión enfisematosa, salpicada de zonas de atelectasia. Si se aprieta con el dedo deja una depresión que persiste largo tiempo. Si practicamos un corte longitudinal en la tráquea o en los bronquios notaremos que las paredes están hipertrofiadas, la mucosa tumefacta, edematosa e hiperemiada con pequeñas sufusiones hemorrágicas diseminadas. En los bronquios medianos y especialmente en los pequeños bronquiolos se encuentra un estrechamiento que conduce a una obstrucción. Esta obstrucción está determinada, por un lado, por la hipertrofia de sus paredes muy aumentadas en su totalidad, y por otra parte por la existencia de un conglomerado formado por moco, a veces pus, que se adhiere a la mucosa y taponaa la luz del bronquio.

Antes de entrar en el estudio de las lesiones histopatológicas, conviene recordar un cierto número de conocimientos de histología normal, de la región o zona donde tienen lugar las principales alteraciones en el asma bronquial.

La estructura del árbol bronquial, varía de acuerdo con su calibre; en los conductos bronquiales de más de 1,5 mm. de diámetro se encuentra: la mucosa formada por el epitelio ciliado pluriestratificado, una túnica propia o corion conjunti-

vo elástico, donde se hallan formaciones glandulares características que vienen a abrirse a la superficie de la mucosa bronquial; una capa muscular de fibras lisas que constituyen los músculos de Reissessen; un esqueleto fibrocartilaginoso y una túnica peribrónquica fibroelástica fusionada con la periadventicia de los vasos satélites.

Los conductos brónquicos de menos de 1,5 mm. constituyen los bronquiolos caracterizados por la ausencia de formaciones cartilaginosas y de glándulas arracimadas. Estos bronquiolos presentan dos tipos: los *bronquiolos intralobulares*, de 1 mm. más o menos de luz, constituídos por abundantes músculos de Reissessen, la mucosa y un epitelio que aparece como plegado sobre sí mismo con abundantes células caliciformes y células ciliadas; el otro tipo está dado por los *bronquiolos terminales*, cuyo calibre es de 0,5 mm., sus paredes están formadas por un epitelio con células ciliadas y sin células caliciformes, una túnica propia, una capa muscular de fibras lisas y una túnica fibro-elástica peribrónquica; estos bronquiolos se prolongan, a continuación para dar lugar a nuevas arborizaciones que se designan con el nombre de *bronquiolos respiratorios* que, en parte, se encuentran alveolizados; y epitelio no ciliado y los *canales alveolares* totalmente alveolizados.

Túnica propia del bronquio. — Entre el epitelio y la capa muscular lisa se extiende una capa conjuntiva que constituye el corion o túnica propia de la mucosa brónquica.

En este lugar del corion es donde se producen los procesos característicos de ciertas afecciones, como el asma. Entre las mallas de este tejido fibro-conjuntivo, encontramos elementos elásticos, numerosos vasos y capilares que nutren el epitelio y abundantes células de tipo histiocitario joven.

Veamos ahora el aspecto histopatológico que presentan los bronquios al corte microscópico. La investigación nos permite apreciar un engrosamiento infiltrativo de la pared de los bronquios, particularmente de los intralobulares y terminales que se extienden con frecuencia a todas las capas de

la misma. La mucosa aparece en cierto grado hinchada, edematosa, con acentuación de los pliegues de la misma; el epitelio plano en algunos puntos se observa descamado, en otros lugares se encuentran proliferaciones localizadas que constituyen verdaderas metaplasias, las células caliciformes están aumentadas de volumen y aparecen con gran actividad mucípara vertiendo su contenido en la luz del bronquio. La *túnica propia*, también se presenta ingurgitada, con fuerte infiltración, en parte edematosa, en parte de células redondas, principalmente de eosinófilos; los vasos y capilares que se encuentran entre el retículo fibro-conjuntivo del corion se hallan ingurgitados y con frecuencia está aumentada la túnica elástica, la capa muscular y el tejido conjuntivo del peribronquio también está engrosada e infiltrada de células jóvenes del tipo histiocitario y de abundantes eosinófilos.

Los bronquiolos respiratorios y los canales alveolares están dilatados y sus paredes adelgazadas, o a veces rotas, constituyendo verdaderas lagunas de enfisema.

Cuando examinamos la luz del bronquio, en el campo del microscopio, vemos la existencia de una secreción espesa, a veces de abundante moco que aparece retorcido como en espiral alrededor de una porción más central, constituyendo los espirales de Curschmann. Estas formaciones existentes en la luz de los bronquios actúan como tapones obstructivos, y en el seno de ellos se encuentra células bronquiales, leucocitos (sobre todo eosinófilos), y algunos cristales descritos por Charcot y Leyden.

FISIOLOGIA PATOLOGICA

Frente el complejo problema de los fenómenos primordiales, de los cuales deriva toda la sintomatología que caracteriza los accesos de asma, debemos desentrañar los elementos que intervienen en el mecanismo de la crisis del asma y para ello, nos será necesario reunir los conocimientos anatomopatológicos, clínicos y experimentales.

Los elementos que se ponen en juego para dar comienzo a la crisis asmática, con predominio en mayor o menor grado, de cada uno de ellos, son varios y determinan con su presencia la obstrucción bronquial.

Ahora bien; los elementos anatómofisiopatológicos que intervienen son: a) el bronco espasmo; b) el edema y el trastorno secretorio de la mucosa bronquial; c) la vaso dilatación y exudación de los vasos y capilares pulmonares.

Bronco espasmo. — Desde Laennec (1826), que explica su existencia por observaciones clínicas anatómopatológicas, hasta Biermer (1870), que demostró perfectamente la intervención del espasmobronquial en el ataque de asma, muchos son los autores que han colaborado y afirmado la importancia que juega el espasmo como agente provocador del estrechamiento de la luz de los bronquios finos. Sin embargo, algunos niegan su existencia, pues, con el broncoscopio no observan la obstrucción bronquial. No obstante esta negación, las experiencias son tan concluyentes que el papel del espasmo bronquial ha sido establecido de una manera irrefutable.

Edema y trastornos secretorios de la mucosa bronquial.— Bastará recordar el estudio histopatológico de los bronquiolos para admitir que, además del espasmo de los músculos bronquiales, se produce una congestión e hinchazón de la mucosa. Strumpell (1910), compara lo que ocurre en la mucosa bronquial durante el acceso asmático con las hinchazones agudas de origen vasomotor que se observan en otros órganos y considera el asma como una urticaria de los bronquios. Este fenómeno ha sido comprobado más tarde, mediante la broncoscopia. (Stoerck).

Referente al trastorno secretorio, estudiado por Leyden, cabe recordar la actividad mucípara, por parte del epitelio caliciforme, que contribuye a rellenar y aun obstruir la luz bronquial.

Vasodilatación y exudación de los vasos capilares y pulmonares. — Tiene una importancia capital este factor en el mecanismo de la crisis del asma. En primer término ya se ha dicho que en la túnica propia de la mucosa, es donde tienen lugar las principales reacciones histiocitarias, como respuesta al estado desencadenante de la crisis del asma. Se ha podido establecer el papel importante de este factor en la respuesta anafiláctica del cobayo, comprobándose una alteración refleja del tono de los vasos y capilares de los bronquios, especialmente los que se encuentran en la túnica propia. Esta alteración de la regulación del tono, ocasiona una vasodilatación de los capilares con ingurgitación brusca y exudación, comparable a la urticaria, edema de Quincke, etc.

Después de todo lo que acabamos de decir, referente a los elementos que intervienen como agentes en el mecanismo del acceso de asma, cabe preguntar si ambos son consecuencia de la misma causa o bien, uno es consecuencia de otro. Raimondi, admite que el bronco-edema se observaría en el asma alérgico y el bronco-espasmo en los no alérgicos.

Frugoni y Ancona, repiten que el espasmo sería lo primario y la irritación de la mucosa su consecuencia. Luisada tampoco acepta, del todo, que el espasmo bronquial pueda atribuirse a una causa de capital importancia, ya que puede responder a bronquitis crónica, y por otra parte sólo se comprueba en el 50 % de los casos.

Los partidarios de la teoría de la hinchazón y congestión de la mucosa, sostienen que el espasmo no explica la aparición del esputo característico. Para ellos sería una perturbación secretoria de la mucosa bronquial que segrega una excesiva cantidad de moco que se adhiere y se coagula por un fermento de mucinasa, y a medida que se moviliza, se moldea, formando los espirales de Curschmann, que se encuentran en el esputo y producen de paso el taponamiento bronquial.

Si bien estas observaciones se ajustan a que el origen de la obstrucción bronquial sea una congestión de la mucosa por una vasodilatación y parálisis de los capilares, no explica la

rápida desaparición de los accesos después de inyectar atropina o adrenalina, puesto que la estenosis bronquial no podría desaparecer instantaneamente, aunque se corrigiese el trastorno circulatorio.

De manera que sólo admitiendo el espasmo podemos explicarnos la pronta desaparición de la estenosis bronquial.

Existe, por lo tanto, la teoría admitida por la generalidad de los autores, que en el mecanismo de la crisis del asma, no se limitó a uno u otro factor, sino a la combinación de ambos. Querer separar a elementos de un mismo fenómeno es una utopía, ya que todos concurren en mayor o menor grado, en la intensidad de su producción.

En cuanto al papel que juega el vago-simpático como agente provocador del espasmo y de los fenómenos secretorios y vasomotores, lo veremos al estudiar la patogenia del acceso asmático.

Lo que interesa estudiar son los trastornos y modificaciones de la mecánica respiratoria y sus consecuencias.

De todo cuanto hemos dicho, en los párrafos que anteceden, se deduce que, la resultante es la estenosis bronquiolar que origina un obstáculo en la respiración; causa inmediata de la disnea. En realidad lo que sucede al principio de la estenosis es que la inspiración no se hace tan difícilmente como la espiración. En general, cuando la estenosis es ligera, la inspiración está ayudada por poderosos músculos auxiliares; en cambio la espiración está dificultada por ausencia de la elasticidad pulmonar que deja de actuar por la rigidez torácica, y como el auxilio que le prestan los músculos complementarios es poco eficaz, el aire no puede ser expelido de los alveolos y la espiración se realiza lentamente. Esta prolongación del tiempo de espiración y la mayor facilidad de la fase inspiratoria, caracteriza el ataque de asma leve; de tal suerte trata el sujeto de equilibrar la entrada y salida de aire por una inspiración rápida y una espiración prolongada. Pero, a medida que la dificultad espiratoria se intensifica, se rompe el equilibrio de entrada y salida de aire, ocasionando la elevación de la posición media del pulmón,

es decir, que el volumen del aire circulante está situado más arriba y que el volumen de reserva está disminuído, y aumentado, a expensas de este último, el aire residual. Esto hace que, poco a poco, se establezca la insuflación pulmonar o enfisema agudo y aumente la presión intrapulmonar. A su vez este aumento de la presión intrapulmonar, en parte favorece a la espiración y al mismo tiempo se opone a que se intensifique la atelectasia pulmonar ya que la estenosis bronquial determina zonas de atelectasia pulmonar a través de las cuales la sangre no se oxigena.

Ahora bien, cuando se trata de ataques más fuertes, es decir, cuando la estenosis es más cerrada, la espiración está dificultada, pero también lo está la inspiración entonces aparece el estado de hipertono fortísimo de los músculos inspiradores, incluso aparece un estado de hipertono del músculo diafragma que desciende y tiene oscilaciones mucho menos intensas llegando a veces hasta inmovilizarse. Esta hipertonia crea actitudes, en los enfermos asmáticos crónicos, que mantienen el tórax en posición inspiratoria permanente y no es raro que observemos el surco de Harrison. Por lo tanto, a medida que progresa el ataque de asma, la situación del enfermo es más angustiosa, la amplitud de la inspiración como de la espiración, disminuye, aparece la disnea mixta y se instala la polipnea.

Hay circunstancias explicatorias de estos cambios del ritmo respiratorio que se suceden en el ataque de asma, cuyo desenvolvimiento van acentuando todas las dificultades de la mecánica respiratoria. Ya hemos expresado que, cuando el ataque de asma es de poca intensidad, la inspiración se verifica bien, no así, la espiración que se hace más trabajosa. Esto hace que el volumen de aire inspirado sea mayor que el espirado, con la resultante del aumento del aire residual, pero, sucede en estas condiciones que el aire penetrado en cada inspiración tiene que diluirse con una mayor cantidad de aire residual y como consecuencia aumenta el anhídrido carbónico en el campo pulmonar. Pero, este fenómeno no es idéntico en todas las zonas pulmonares, ya que la estenosis

determina focos de atelectasia pulmonar a través de las cuales la sangre no se oxigena, dificultando la hematosis. Ahora bien, en estas condiciones, la sangre que llega al centro respiratorio y provoca una hiperventilación que hace disminuir el anhídrido carbónico alveolar, es decir, la ventilación pulmonar está compensada en los casos leves. Pero, esta hiperventilación defensiva, con que responde el centro respiratorio, tiene su límite. En los casos graves donde existen extensas zonas pulmonares de atelectasia, por las obstrucciones bronquiales, se encuentra excluida la hematosis y se acumula entonces, en gran cantidad, el anhídrido carbónico en los alveolos pulmonares y en la sangre.

De ahí, que, en algunos casos, con grandes porciones obstruidas, en las cuales el cambio gaseoso no puede efectuarse, hay anoxhemia y cifras altas de gas carbónico alveolar, resultando así el buen efecto de los medicamentos broncodilatadores (atropina, pituitrina, etc.) y de la contraindicación de la morfina que disminuye la excitabilidad del centro respiratorio, pudiéndose llegar a una terminación fatal. Este trastorno del ritmo respiratorio se sucede y escalona según la causa que lo provoca, interviniendo excitaciones y reflejos que lo condicionan. Veamos lo que sucede: decíamos que, a medida que el ataque de asma progresa, el aire inspirado tiene que diluirse con cantidades mayores de aire residual y la inspiración para vencer la presión intrapulmonar tiene que ser más intensa y más profunda; he aquí, por qué en estos casos no hay polipnea (respiración frecuente), pero, sí, batiptnea (respiración profunda). De manera, pues, que la distensión pulmonar, poco a poco, llega al máximo, por el efecto de la inspiración profunda hasta alcanzar el "volumen pulmonatum acutum". Esta distensión pulmonar puede poner en juego el reflejo defensivo de Hering y Breuer (reflejo pulmonar a la distensión), excitando las fibras sensitivas del vago, para acortar o frenar la inspiración y evitar la distensión excesiva del parénquima pulmonar. En este estado, el sujeto ya no alcanza a abastecer su necesidad de aire, sino

merced a una mayor frecuencia, y recurre a las respiraciones más rápidas y superficiales, estableciendo la taquipnea.

Vemos, pues que en las crisis de asma, las funciones automáticas de la respiración se han alterado, cambiando el ritmo respiratorio a cada instante, para llegar al final a un círculo vicioso en el cual el enfermo se debate en el paroxismo de su mal, hasta que el espasmo cede espontáneamente o por acción de algún medicamento.

Otro factor muy importante que interviene en la fisiopatología del acceso asmático, es la íntima relación entre la circulación y la respiración; funciones éstas que se alteran mutuamente ocasionando uno de los fenómenos primordiales del mecanismo de la crisis del asma.

Los doctores Lorenzo Galíndez y F. A. Maciel Crespo ("Rev. Méd. Latino Amer.", Junio de 1940), han publicado un interesante trabajo titulado "La circulación pulmonar y el ataque del asma bronquial", donde describen los fenómenos circulatorios de la patología respiratoria. Dichos autores conciben el ataque de asma bronquial como una alteración en la regulación de la circulación pulmonar que lleva a una ingurgitación brusca, a causa de una distonía neurovegetativa, análoga al edema de Quincke, al coriza espasmódico, etc.

En efecto, todas las causas capaces de alterar el ritmo respiratorio (el enfisema, la atelectasia, tumores, la tos, etc.), pueden modificar en más o en menos la éxtasis circulatoria del territorio pulmonar. Pero conviene, antes de emprender el estudio de las perturbaciones circulatorias que tienen lugar en el mecanismo de la crisis del asma, dividir en dos sectores vasculares la circulación pulmonar, como lo hace Hochrein, que considera un sector, al que llama remanso o reservorio, en el cual se encuentran sumergidos los alveolos pulmonares, y un sistema canalicular muy ramificado, entre el ventrículo derecho y la aurícula izquierda.

Este remanso o reservorio pulmonar está constituido por un número enorme de capilares sanguíneos, cuya extensión y capacidad de sus redes hace que la sangre circule con lentitud extrema, a veces puede observarse movimientos de re-

troceso de la circulación en estos capilares. Estas condiciones anatomofisiológicas son razones para considerar el pulmón entre los órganos que constituyen reservorios de sangre de la economía, al lado del hígado y del vaso. Pues bien, la cantidad de sangre que circula o se detiene en este sistema circulatorio y que constituye el remanso o reservorio es muy variable. Basta considerar que, cuando la circulación es activa, por ejemplo, durante el curso de un ejercicio muscular, pasan más de 21 litros de sangre por minuto; esta cifra da idea de la capacidad variable de sangre que se desplaza o se retiene en este sistema pulmonar. Se puede concebir ahora que frente a este volumen de sangre, que se encuentra en este reservorio pulmonar, tengan que intervenir en parte los movimientos respiratorios como elementos reguladores de esta circulación.

En efecto, sabemos que la inspiración favorece la entrada de sangre, mientras que la espiración favorece su salida, pero, es que en el asma está disminuída la presión pulmonar durante la inspiración y aumentada durante la espiración. Este hecho favorece la entrada de sangre y ocasiona éxtasis, cuya finalidad facilita el aumento de la superficie de intercambios gaseosos.

Por último, quedaría, para cerrar este tema, referente a las perturbaciones circulatorias que se presentan durante las crisis asmática, explicar lo que atañe al sector canalicular o sea la circulación entre ventrículo derecho y aurícula izquierda.

Como consecuencia de las modificaciones del ritmo respiratorio, tenemos el cambio de la relación entre las dos fases respiratorias. Durante la inspiración hay hipopresión pulmonar y esto hace que el aflujo de la sangre al corazón, desde las grandes venas, esté disminuído. En cambio durante la espiración hay hiperpresión, causa que favorece el reflujo venoso, prolongando más su acción. Estos cambios de presiones para los dos tiempos respiratorios, hace que se compense mutuamente creando presión positiva constante.

Otra causa de perturbación circulatoria, es el aumento de la presión torácica que origina el reflujo venoso hacia las

grandes venas y reduce el aporte a la aurícula derecha, pero, además, este reflujo ocasiona un éxtasis en el reservorio hepático.

V. Niekerk, ha demostrado que, durante el ataque de asma, cuando es sumamente fuerte, aparece un estado de hipertono del músculo diafragmático que disminuye sus oscilaciones hasta llegar a paralizar sus movimientos. Esta falta de movilidad diafragmática hace que la vena cava no pueda afluir todo su contenido a la aurícula derecha.

De manera, pues, que de todo lo dicho, resulta que encontramos causas importantes capaces de producir alteraciones de la hidráulica circulatoria con retención de sangre en las grandes venas, éxtasis en el remanso pulmonar y en los órganos abdominales y disminución del volumen sistólico del corazón. Toda esta rémora circulatoria conduce a un círculo vicioso donde los intercambios gaseosos no se pueden hacer en los tejidos en forma adecuada por la hipoxhemia ocasionada. Estos conceptos nos dan la pauta de la influencia de los fenómenos circulatorios en la patología del asma bronquial.

ETIO-PATOGENIA

Hoy por hoy, puede considerarse que la inmensa mayoría de casos de asma bronquial son debidos a reacciones que ocurren en ciertos organismos, como respuesta a determinadas sustancias.

El grupo de los asmas en que no se sabía a que era sensible el sujeto, se ha ido estrechando hasta desaparecer y en la actualidad puede considerarse bajo el punto de vista de que toda asma bronquial es una sensibilización del organismo de naturaleza alérgica.

Alergia. — Von Pirquet creó el término de “alergia”, en Breslau en el año 1910, con él quiso expresar el fenómeno experimental observado en la infección tuberculosa mediante la vacunación y revacunación; es decir, que en los inoculados

dérmicamente por primera vez observa reacciones distintas de las que presentan los reinoculados (fenómeno de Koch). Para Von Pirquet, autor de este concepto, el término *alergia* significa todas aquellas *modificaciones reaccionales específicas* producidas en el organismo y consecutivas a una infección; por ejemplo, el caso del niño que ha sido infectado por la tuberculosis (primera infección), el niño reacciona de un modo distinto a lo que lo hacía antes de la infección; cambio éste, que es la consecuencia de que el organismo ha reaccionado contra este mismo agente. En consecuencia, las condiciones creadas en el organismo de este niño, se manifiestan por la tuberculino-reacción positiva, aumento de la resistencia específica para toda nueva infección. Vemos, pues, que Von Pirquet, explicó el término al estudiar los fenómenos de la infección tuberculosa.

Pasemos ahora revista a título ilustrativo sobre algunos conceptos emitidos por ciertos autores referentes a la *alergia*

J. Darier, dice: la *alergia* es una manifestación evidente, de todas las reacciones vitales del organismo y sus resultantes, "la *alergia* es la vida".

Bordet, la *alergia* se traduce en el organismo por modificaciones reaccionales, que se manifiestan por una hipersensibilidad a una substancia determinada, después de la infección primaria.

Pasteur Vallery Radot, sostiene que los términos de enfermedades anafilácticas y alérgicas, son en cierta manera sinónimos, tal que un asmático da una reacción cutánea positiva a pesar de ser sensible a su aparato pulmonar y no a la piel

Courman P., considera todas las reacciones alérgicas, locales o focales, de orden vasomotor.

Calmette, para este autor y sus discípulos, la *alergia* es el signo que traduce una infección bacilar virulenta o vacunante, como la que realiza la B. C. G. Afirma que este virus-vacuna determina una lesión benigna y una ligera *alergia* y por lo tanto una resistencia a las super-infecciones.

Para *Jaquerod*, no hay *alergia* sin infección y sin algún

grado de resistencia, esta resultante la considera como de naturaleza específica alérgica.

La tesis sostenida por la escuela de *Lyon*, en sus importantes trabajos, retoman bajo el nombre de alergia, el papel del *terreno* en la intolerancia hepática; concepto que ha sido sostenido por Tzanck, en 1927, y más tarde por Sedi, en su tesis del año 1932, en la que demuestra la diferencia de alergia con las distintas intoxicaciones y cuya expresión serían el desencadenamiento de los fenómenos, coloido-clásicos, sensibilización e intolerancia.

H. Kammerer, dice que la palabra alergia encierra el peligro de que este concepto se transforme en un refugio de fantasías, desprovisto de toda crítica, que será necesario demarcar de manera bien visible el dominio de la alergia. A su juicio, se deben considerar por ahora como alérgicos solamente los síntomas morbosos que se manifiestan después de la sensibilización, bajo la nueva acción del antígeno.

No nos extenderemos más en lo referente a las múltiples definiciones que se han vertido sobre la alergia, a medida que vayamos tejiendo todo el complejo problema de este tema, las pondremos de relieve.

Naturaleza de la Alergia y su relación con la Anafilaxia.

Richet, Pirquet, Arthus y Doerr, establecieron el concepto de anafilaxia (falta de protección) y alergia (otra reacción), en ciertos estados patológicos tributarios de reacciones anafilácticas: asma bronquial, rinitis espasmódicas, urticarias, eczemas, jaquecas, etc.

Richet, fué el que descubrió la anafilaxia experimental mediante la inyección en los animales de extractos de erizo de mar. Este investigador observó que los perros a los que había inyectado por primera vez el susodicho extracto, presentaban vómitos y síntomas generales graves, pero, que después de la segunda inyección, dos o tres semanas más tarde, morían en shock, con un cuadro sintomático grave y

descenso de la presión sanguínea; a este fenómeno se lo designa con el nombre de "*anafilaxia activa*".

Se llama "*anafilaxia pasiva*" a la sensibilidad que adquiere un perro, no experimentado, si se le hace la transfusión de la sangre del perro ya experimentado, es decir, que ya haya recibido la primera inoculación.

Si a un perro que ha sido sensibilizado por una primera inyección, se le efectúa una segunda, pero subcutáneamente, aparecen síntomas locales: infiltración, edema y necrosis en la zona de la inyección. A esta reacción se denomina "*anafilaxia local*".

La anafilaxia pasiva o activa o local, son estrictamente específicas para el tóxico que se empleó en la primera inyección.

El mismo shock anafiláctico se produce en la cobaya sensibilizada a una proteína si se le efectúa una segunda inyección, muriendo con síntomas de asma bronquial. Si efectuamos la autopsia inmediatamente, encontramos los siguientes elementos de juicio: un estrechamiento y una obstrucción bronquial; esta obstrucción está determinada por un lado, por la hipertrofia de sus paredes muy aumentadas en su totalidad y por otra parte, por la existencia de un escaso exudado en la luz del bronquio. Al examen microscópico se aprecia un cierto estado congestivo y una gran infiltración en la pared bronquial, principalmente de la mucosa que aparece edematosa, descamada, con abundancia de infiltrados celulares, en particular eosinófilos, que se extienden hasta el peribronquio, se observa además la distensión enfisematosa aguda de los alveolos pulmonares. Todos estos elementos anatómicos esenciales que se presentan en el cobayo, muerto en shock anafiláctico, corresponden perfectamente y explican las particularidades del cuadro anatomopatológico del asma bronquial.

Arthus, comprobó que la reacción anafiláctica se presenta del mismo modo, si en vez de una sustancia tóxica se elige, como anafilactógeno, cualquier suero de especie extraña. En efecto, vió que la reinyección de la sustancia "sensi-

bilizante" provocaba la aparición de los síntomas anafiláctiformes establecidos por Richet.

Destacada importancia involucra el hecho de que si un animal se repone del shock anafiláctico, consecutivo a una segunda inyección del antígeno, adquiere una sensibilidad durante algunas semanas (40 días en el cobayo), para nuevas infecciones del antígeno. Se dice que está "desensibilizado".

También se puede obtener un estado *indiferente de insensibilización*, si durante el período de incubación (después de la primera inyección), se administran pequeñas dosis de antígeno. En resumen, podemos decir, que se produce un estado de sensibilización, si se administra lentamente pequeñas cantidades de antígeno, una vez transcurrido el plazo de incubación. Las manifestaciones clínicas y anatomopatológicas del shock anafiláctico, fueron precisadas por V. Pirquet, con las siguientes aclaraciones: "el agente patógeno sólo puede engendrar los síntomas característicos del cuadro patológico cuando es modificado por la acción de los anticuerpos; el tiempo de incubación es el plazo que ha de transcurrir para la formación de estos anticuerpos"... El mismo Pirquet advirtió que muchos sujetos respondían a la acción del mismo estímulo con una *reacción distinta*, es decir, que muestran una aptitud reaccional variable; esta forma de reaccionar variablemente, es lo que denomina Pirquet, "alergia". Es innegable, como dice Urbach, que la alergia y la anafilaxia no son idénticos; sinó que la anafilaxia es un caso especial de alergia.

Consideramos, pues, que en el organismo humano existe una forma distinta de reaccionar, en determinados individuos y momentos (alergia) que los coloca en íntimo paralelo con el proceso experimental de la anafilaxia.

Ahora bien, sin querer establecer los lazos que ligan a la alergia y sus manifestaciones con la verdadera anafilaxia, podemos decir que los fenómenos de la anafilaxia dependen de la voluntad, ya que ha sido un proceso experimental y conscientemente preparado, en tanto que la alergia es un estado particular de ciertos organismos con una modalidad con-

génita, con una "*Diatesis alérgica*", como lo llama Jiménez Díaz, que hace que estos organismos reaccionen de una manera distinta (alergia) contra una substancia extraña a su constitución somática. En resumen, podemos decir, que la alergia es un fenómeno que ocurre en ciertos organismos cuando se ponen en contacto con una substancia que es inofensiva para las personas normales.

De ahí la clásica frase: "*No es asmático el que quiere sino el que puede*".

Moro y Keéler, definen como *para-alergia*, el hecho de que organismos sensibilizados a una substancia específica determinada, adquieren la propiedad de sensibilizarse, de idéntica manera, a otros alergenos que antes les eran completamente inofensivos o sea que un sujeto sensibilizado a una substancia determinada, amplíe con el tiempo el campo de sensibilización a distintos alergenos que lo rodean.

Vaughan, ha manifestado que un sujeto sensibilizado a una substancia que no dá ninguna manifestación exterior de su estado alérgico, puede darlos ulteriormente al sensibilizarse el sujeto a otro alérgico.

Para Jiménez Díaz, la disposición de sensibilizarse radicaría en una sensibilización exterior a otra proteína que altera la función orgánica y la orienta en el sentido alérgico. Vale decir, que aunque el sujeto suprima o se aleje de la substancia causal de su primer estado de sensibilización equilibrada, es muy probable que el destino ulterior dependa del medio en que viva, por ejemplo, si vive en un medio muy alérgico, comarcas y climas marítimas con abundante polen, industrias diversas, molinerías, peleterías, etc. En este caso la última proteína lo transforma en un alérgico verdadero. En caso contrario, si no se coloca nunca en un medio propicio, permanecerá en un estado de sensibilización equilibrada.

Organos chocantes. — Los experimentos de Dale, han demostrado que el fenómeno alérgico puede desencadenarse sobre diferentes órganos o sistemas. En el conejo el sitio de la elección vendría a ser la musculatura bronquial; en el

perro el órgano activo, en el desarrollo del cuadro, vendría a ser el hígado. Sabemos que la llamada estigmatización vegetativa ataca a los diversos individuos, ora más al corazón, ora más al estómago o a la nariz o a otros órganos, siendo posible que estos órganos estén más predispuestos que otros a la acción del shock alérgico.

Los "órganos de shock", son diferentes de unos animales a otros.

Para Dorrer, el órgano fundamental sería el endotelio de los vasos del hígado, mientras que para Auer, el órgano productor de las sustancias de shock sería el pulmón.

Knepper, en sus experiencias, prueba que, mediante los excitantes, térmicos u hormonales, se puede producir el shock en diversos órganos. De modo que puede ser determinado voluntariamente, por decirlo así, el órgano del shock. En estos casos el efecto decisivo parece ser, según Knepper y Klinge, el estado de los endotelios vasculares; en condiciones normales, la barrera endotelial parece oponer resistencia a la acción alérgica sobre la célula orgánica, Knepper, habla del "bloque endotelial", que ha de ser roto para que se produzca la alergia.

Una de las manifestaciones anafilácticas más chocantes se registran en los *vasos sanguíneos*. En el clásico experimento anafiláctico comprobamos, sobre todo, pronunciada paralización de los vasomotores y descenso de la presión sanguínea, algo análogo sucede con la histamina que actúa principalmente en el sentido de la dilatación vascular y descenso de la presión sanguínea. Suponiendo, como lo hace ahora también Dorrer, que las células dañadas por el shock, funcionen patológicamente, dando lugar a la formación de sustancias histamínicas que, al ser excretadas rápidamente al sector humoral, puedan determinar del mismo modo, efectos directos de esta sustancia sobre el organismo. Los estudios sobre la reacción vascular de la histamina, no están determinados aún; parece ser que esta sustancia puede provocar contracción de las arterias y arteriolas, junto a la dilatación de los capilares. También podemos imaginarnos que, ba-

jo la acción patológica del metabolismo celular, en las células dañadas por el shock, formen y entren en actividad otros productos metabólicos de carácter amínico, como la tiramina que actúa con pronunciada acción vaso constrictora. No se puede rechazar del todo la idea de que las enfermedades paroxismales acompañadas de espasmos vasculares, puedan tener una causa alérgica.

El hígado como órgano de choque. — Frente al fenómeno alérgico anafiláctico, el hígado es uno de los órganos más importante. Sin él, el shock no se produce y hemos de recordar que en los carnívoros el hígado es el principal órgano de shock, ya que en los animales de experimentación, muertos en este estado, se han encontrado lesiones graves degenerativas del hígado.

El japonés Hiki-Joskiynki, en sus investigaciones en el adulto normal, manifiesta que solo puede transformar en proteína homóloga e individual, una cantidad determinada de albúmina en la alimentación, en su pared intestinal; si es ingerida demasiada albúmina, llega en estado heterólogo a la vena porta y al hígado. Aquí empieza desde luego la función desintoxicadora del hígado, pero, al realizar esta función incompleta, se presenta la oportunidad para la sensibilización contra la albúmina extraña y para un shock ulterior, bajo la acción de la misma, produciéndose la inflamación serosa, la estancación biliar y la ictericia. Este ataque alérgico puede alcanzar una gama, desde el simple estado catarral hasta la atrofia aguda del hígado. Rössle, ha manifestado que el plasma que llena los espacios de Disse en la inflamación aguda, puede organizarse bajo la ingurgitación crónica y llegar a la cirrosis. Al estudiar los trastornos circulatorios pulmonares, en el capítulo de la fisiopatología, dejamos sentado la importancia del reflujo de la suprahepática como causa de éxtasis sanguíneo en el hígado. Este órgano falla, pues, en su función de interceptar las proteínas imperfectamente catabolizadas y encontramos una deficiente función hepática que se pone de manifiesto, además, por un mal metabolismo del agua

y de las sales. Concorre a confirmar este hecho, la crisis poliúrica terminal de todos los estados alérgicos. Otro argumento es la inhibición de los coloideos tisurales con disminución consecutiva de la diuresis, durante el shock. De todo lo expuesto, se deduce que la función protectora del hígado, durante el estado de shock, se halla profundamente afectada.

Dopter, Trosseau y Moncorgé, hablan de un terreno artrítico de naturaleza hereditaria y caracterizado por un retardo de nutrición que actúa sobre el hígado, generando trastornos neurohumorales capaces de desencadenar el shock asmático.

Cantonet, Sedillot y Lemonie, también describen el asma y lo atribuyen al *hipohepatismo*, explicando que la molécula proteica, incompletamente desintegrada en el hígado, daría lugar a elementos tóxicos que no siempre se encontrarían circulantes en la sangre, sino fijados a veces en el pulmón, donde determinarían el shock.

Vemos, pues, que estos autores ya esbozaban el concepto del "*pulmón de Auer*", es decir, siendo el hígado donde se generan las sustancias causales, el órgano de choque sería el pulmón.

Para terminar este capítulo veamos algunos hechos experimentales que reforzarán la importancia fundamental del hígado en estos estados.

No todos los animales de experimentación tienen el mismo órgano de choque, el perro está más predipuesto que otros animales a que el órgano de shock alérgico sea el hígado. Estos animales, durante la producción del shock, sufren en el hígado la inflamación serosa, o sea gran acumulación de plasma (sin notable emigración leucocitaria) dentro de los espacios de Disse, a causa de lesión capilar. Es fácil comprender que esta impregnación serosa puede originar un aumento del tamaño del órgano y una estancación biliar e ictericia. Para Dorrer, el órgano fundamental sería el endotelio de los capilares del hígado. Vemos, pues, como los herbívoros reaccionan de distinta manera que los carnívoros; mientras para el cobayo el órgano de choque es el pulmón, en el perro, el

órgano activo de choque es el hígado. Existe un experimento muy explicativo de como el hígado actúa como intermediario en la génesis de las reacciones alérgicas. Manwaring, Fisher y Denecke, experimentalmente excluyen el hígado, de un animal carnívoro, de la circulación general, y el shock no se produce o lo hace con menor intensidad. También comprobaron, estos autores, lo siguiente: primero, excluyendo el hígado, luego sensibilizado, no hay shock; segundo, sensibilización, luego exclusión, poco shock; tercero, practican en el animal una fistula de Eck invertida, (anastomosis porta-cava) de tal manera que queden en relación directa con el hígado las venas de las patas posteriores y en menos las de las anteriores, y practican la inyección del antígeno en una de las venas de las patas posteriores, el fenómeno de respuesta será mucho más intenso que si lo efectuamos en las patas delanteras, por las que iría menos directamente al hígado.

Lo que antecede, al someter a comprobación el hígado en su relación con los procesos alérgicos, nos hace recordar, ante todo, las enseñanzas de los autores antiguos que giraban alrededor del *hepatismo*, concepto éste que aún está en pié. Habrá nuevos hechos que mejor lo expliquen, pero, ninguno que lo destruya.

Enfermedades alérgicas.

Brevemente queremos mencionar, en un aparte, ciertas afecciones de las que actualmente repútanse como genuinamente alérgicas. No queremos definir las, ni compararlas entre sí, pero eso sí, que una vista de conjunto nos muestre cualidades anatomopatológicas que son el nexo que las une a las características del shock alérgico-anafiláctico del asma bronquial.

Trousseau, en sus lecciones clínicas, dejó escritas hermosas páginas, donde establece la relación de la idiosincrasia asmática, gotosa y de la urticaria, donde pone de relieve la similitud de los síntomas precursores nerviosos, digestivos,

respiratorios, completamente idénticos antes de la crisis de urticaria y antes también del acceso de gota. Refiere la metástasis del asma en urticaria y recíprocamente, da la idea tan exacta de que la crisis del asma no vendría a ser más que una urticaria de la mucosa bronquial. Pone en evidencia los paroxismos dolorosos, a horario, en la gota; los brotes sucesivos, a hora fija también, de las placas urticadas en la urticaria en relación con los accesos asmáticos. En fin, en el conjunto de sus admirables lecciones clínicas, Trousseau, establece la naturaleza diatésica y les atribuye un fondo constitucional común a todos ellos. Es decir, que todos estos padecimientos, no serían sino una expresión en órganos o aparatos diferentes de una misma disposición personal, debido a factores hereditarios y adquiridos, que engendrarían una anormal composición de los humores. Por eso podemos decir que todas estas afecciones tienen un shock local alérgico, en los endotelios vasculares, que se traduce por hiperhemia local, por congestión e hiperexudación; de esta manera encontramos que los fenómenos anatomopatológicos que presiden en los estados alérgicos de asma bronquial, en la gota, en la urticaria, en el edema angioneurítico, en la jaqueca, son, en realidad, "paroxismos exudativos", como los ha llamado Bolten.

Hay otros síndromes en los que la idea de alergia parece a primera vista muy lejana. Queremos mencionar brevemente, la idea de que las enfermedades paroxismales, acompañadas de espasmos vasculares, pueden tener una causa alérgica.

Lichtwits, hace catorce años, describió un caso de espasmo coronario.

R. Schmidt, pensó, hace diez años, en la angina de pecho en una alergia vasomotora. El italiano Costi, describió ataques entencardíacos. Funk y Werley, comprobaron en algunos casos de angina de pecho la naturaleza alérgica, igual observación hizo V. Eiselsberg. Según O. Weill, una disposición innata o adquirida, podría hacer que el corazón actuara como órgano de choque. Luria y Wilensky, observaron que la miel de las pasas, en un caso, provocaba un ataque de ta-

quicardia paroxística en que ambos alergenos daban reacciones cutáneas positivas.

Por otra parte basta recordar la acción del frío y del calor, en los pacientes portadores de la enfermedad de Reynaud y de Leo Burger, para tener presente la influencia del frío como elemento de recrudescimiento de la enfermedad, pudiéndose pensar que actúe como alergenico en la génesis de este síndrome. Extensos e importantes trabajos de Harkavy, así como los de Hebald y Silbert, Sulzberger y Feitz, sobre la sensibilidad al tabaco, comprueban que en la angina de pecho y en la tromboangeitis obliterante, la alergia al tabaco ocupa un lugar predominante.

Muchos otros procesos cardiovasculares de naturaleza alérgica se han descrito, pero, no siendo éste el tema que nos ocupa, bástenos decir que así como en el asma tiene más importancia el fenómeno exudativo que el espasmo, en las manifestaciones cardiovasculares tienen la respuesta vasoespástica como la resultante del estado alérgico. Muchos otros síndromes se pueden considerar de naturaleza alérgica. Bastará mencionarlos: alergia y glomérulo nefritis, alergia digestiva, la púrpura trombopénica (alergia de E. Frank), que se desarrolla en el aparato glomerular renal, las colidiskinesias por sensibilización alérgica, etc. Todos estos pacientes presentan un estado constitucional que Müller lo ha designado con el nombre de "*Diátesis vasoneurósica*" y se caracteriza por una alteración en la esfera del sistema nervioso vegetativo.

Mecanismo íntimo de producción de los fenómenos alérgicos-anafilácticos.

Describir el enigma del mecanismo íntimo de producción de los fenómenos alérgicos anafiláctico, sería resolver uno de los más interesantes problemas del proceso químico-físico que conduce al shock. Seguramente estamos en presencia de uno los fenómenos biológicos más trascendentales, cuya expli-

cación pudiéramos hallarla “en la diferenciación del medio físico-químico de la reacción” (S. J. Thannhauser).

Los autores, que se han ocupado de la cuestión, han creado, sobre todo, doctrinas y establecido términos para explicar el fenómeno biológico.

Al estudiar los órganos de choque en los animales de experimentación, ya diferenciamos dos tipos distintos, de acuerdo con el animal de prueba, cobayo o perro. En el hombre, los síntomas pueden tener semejanza con cualquiera de los dos tipos fundamentales, pero en el asma bronquial la manifestación primordial es el shock alérgico-anafiláctico. Este shock provoca alteraciones fundamentales que Widal puso de relieve y las describió en la hemoglobinuria paroxística, con el nombre de crisis hemoclásica. Al estudiar en detalle la producción del shock experimental de Richet, vimos las alteraciones que provoca a nivel de los diferentes aparatos y sistemas, alteraciones, que podemos comparar con las descritas por Widal: descenso de la presión arterial, leucopenia, trombocitopenia y aumento del cloro globular; disminución del fibrino fermento, que conduce a un aumento del índice de coagulabilidad; descenso del índice refractométrico; disminución de la densidad y de la presión osmótica. El seguir enumerando síntomas sería repetir todo lo que se ha dicho anteriormente.

Pasemos en revista algunas teorías referentes al mecanismo íntimo de los fenómenos alérgicos-anafilácticos:

Widal, que introdujo el concepto del shock anafiláctico en la interpretación patogénica del asma, dice, que el proceso íntimo del shock, estaría determinado por una *coloidoclasia tisular*, actuando sobre grupos celulares dotados de una fragilidad hereditaria o adquirida.

Teoría de la floculación. Para Lumiere, que acepta como principio el resultado de un reflejo provocado por la irritación de las paredes vasculares, se debería a la *floculación*. Este mismo proceso de floculación sería el “*primum movens*” para Sedillot, que acepta la *teoría coloidal*. Este autor considera que el shock, que se presenta en el asma, como las ma-

nifestaciones locales de la urticaria, al igual que las demartosis de origen humoral, se deben a la destrucción de algunos coloides plasmáticos que dan lugar a la formación de floculados en la sangre. Estos floculados, a su vez, serían fagocitados por histiocitos de Aschoff y leucocitos mononucleados.

Pueden observarse, en la preparación, estos monocitos con gránulos en su interior (floculados) que toman la eosina; en una palabra: los mismos monocitos eosinófilos que encontramos, a menudo, en la expectoración del asmático.

Dice, Sedillot, que es a nivel de la mucosa bronquial que los monocitos saldrían de los capilares para expulsar los floculados del organismo y vertirlos al exterior con la expectoración.

Doctrina de la formación de anticuerpos. Los partidarios de la doctrina de la formación de anticuerpos en las enfermedades alérgicas-anafilácticas, afirman, como cierto en el momento actual, que el contacto del organismo con el antígeno, daría lugar a la formación de sustancias específicas llamadas *Anticuerpos* (aglutininas, precipitinas, lisinas, antitoxinas, etc.).

Para Coca y su escuela, los anticuerpos de los individuos alérgicos, tienen ciertas particularidades por lo que las llama "*reaginas*". Dicho autor considera que las reaginas no serían anticuerpos propiamente dichos, por carecer de propiedades protectoras o defensivas. Berger, plantea la cuestión diciendo que: en los de tipo anafiláctico experimental el shock se debería a una reacción antígeno-anticuerpo y que en los alérgicos habría que pensar en reacción alergeno-reactina.

Jiménez Díaz, considera los fenómenos de alergia y anafilaxia como resultante de la conjugación en el organismo del antígeno y el anticuerpo, siendo esta unión la que produce la similitud de los fenómenos de alergia y anafilaxia, considerándolos a ambos, de una misma estirpe. En la actualidad no pueden sostenerse estas diferencias entre anticuerpos en general y reaginas o anticuerpos del organismo alérgico.

Lo que no se ha puesto en evidencia es: si el antígeno está fijo en la célula y el anticuerpo circulando en la sangre

o viceversa, ni tampoco como actúa esta combinación para producir los fenómenos patológicos del shock.

Para Dale y Laidlaw, y recientemente Th. Lewis, es aceptable la formación y liberación por la misma célula de sustancias semejantes a la histamina que Lewis ha dado en llamar sustancia "H". Esta sustancia histaminoide, según el esquema de Lewis, tendría tres acciones fundamentales. Las dos acciones que obrarían primero serían la "X" y la "Y", que actuarían directamente sobre la musculatura lisa de los vasos, provocando reacción determinante espástica, en un primer momento, y acción más bien paralizante ulteriormente, la que origina la caída de la tensión. Esta acción no se limitaría a la capilarodilatación y aumento de permeabilidad vascular, sino también, a una fijación sobre los endotelios del antígeno.

Una tercera sustancia, a la que llama "Z", tendría una acción excitadora sobre el sistema vago-simpático, produciendo una broncoconstricción y una relajación de la musculatura lisa de los vasos. También podemos decir, con Lewis, que los productos eliminados por las células lesionadas, se comportan como sustancias vagotropas y actuarían sobre los centros vagales provocando todos los fenómenos atribuibles a su acción.

Naturaleza de las sustancias que desencadenan los estados alérgicos.

Las sustancias que actúan como sensibilizantes del organismo y capaces de producir los efectos desencadenantes del shock alérgico-anafiláctico, se llaman *alergenos* y están constituidos por una proteína específica que existe en ellos y que les confiere propiedades antigénicas. Todo alérgeno actúa, pues, como un verdadero *antígeno*.

Se creyó, en un principio, que todos los proteicos de origen animal podrían servir de sustancias sensibilizantes. Hoy se han ampliado los conocimientos en base a los experimen-

tos de Obermeyer y Pick, Welles, Lansteiner y Forssmann y además los de la escuela de Sachs, que han demostrado que no sólo las sustancias proteicas pueden actuar como sensibilizantes, sino también cuerpos de determinada constitución química (piramidón y sus grupos, quinina, aspirina, ipeca, salvarsán, cuerpos diazoicos y lipoides). Las diferencias entre estas sustancias no proteicas y proteicas, son diferencias de grado. (Thannhauser).

Obermayer y Pick, demostraron que por la introducción de un grupo químico I—, N O 2— o N-N. nuevo en la molécula de una proteína, se le hacía perder a ésta su especificidad conferida por el grupo químico añadido, es decir, se obtienen antígenos cuya especificidad es independiente de la especie y procedencia del proteico donde se hizo la sustancia. Por ejemplo: un conejo tratado previamente por suero yodado de buey, reacciona también con cualquier proteína yodada de otro origen, en cambio no reacciona con suero de buey sin yodo.

Se llaman *antígenos completos* aquellos que conducen a la formación de anticuerpos, y para que actúen como tales deben estar acoplados a los proteicos.

De las investigaciones de Forssmann y de Dorrer, se obtuvo el conocimiento de que los lipoides también pueden ser antígenos, pero, sólo a condición de estar acoplados a los proteicos. Las sustancias que al unirse a los proteicos, tienen la propiedad de dar lugar a la formación de anticuerpos específicos y que por si solos no adquieren esa propiedad, se llaman "*haptenos*" (Lansteiner).

Enumeración y clasificación de los alergenos.

Vamos a hacer un breve estudio de las diversas sustancias o grupos de ellas, que intervienen como alergenos para sensibilizar el organismo y desencadenar la crisis del asma.

Son, sin duda alguna, los polen de los que primero se obtuvo un conocimiento más perfecto. Corresponden a los tra-

bajos de Parker y más tarde a los de Walzer y Grove, Hueben y Koessler, el descubrimiento de que los polen actúan como alergenicos, pero, que pueden actuar también como anafilactógenicos. De modo, que una vez más, queda demostrado que el mecanismo íntimo de producción de los fenómenos de shock en el asma del heno, así como en los de otra naturaleza, también los de la anafilaxia experimental, sería dado por una reacción *antígeno-anticuerpo*. Las experiencias de estos autores consisten en lo siguiente: sensibilizan a los animales con extractos de polen y les vuelven a inyectar más tarde, el mismo antígeno. La respuesta es tan rápida que sorprende que el organismo pueda desencadenar el típico shock alérgico- anafiláctico, al instante.

Las enfermedades alérgicas producidas por los polen, se denominan impropriamente: "*fiebre del heno*", y también "*polinosis*", término éste el más adecuado y actualmente en uso.

Muchos son los grupos de sustancias que pueden actuar como alergenicos. Día a día, vemos ampliado el campo de las observaciones clínicas y experimentales que nos develan sustancias patógenas insospechables que pueden actuar como alergenicos, enriqueciendo las clasificaciones ya establecidas.

Para el estudio y clasificación de los alergenicos, adoptaremos la de Jiménez Díaz, que es clara y sencilla.

De primera intención, este estudioso, divide los alergenicos en dos grandes grupos:

- A) Exoalergenicos.
- B) Endoalergenicos.

En los primeros comprende aquellos que son sustancias procedentes del exterior y entre los segundos aquellos cuyo origen está en el propio organismo.

El grupo A se divide, a su vez, según la forma de penetración, en respiratorios, digestivos, cutáneos, de acuerdo con la vía por la cual suelen ponerse en contacto los alergenicos con el organismo.

El grupo B estudia separadamente la sensibilización a bacterias y a otros productos endógenicos.

Cuadro esquemático de la clasificación de los alergenos según J. Díaz.

A) Exoalergenos — I. Respiratorios

Los polen y otros productos vegetales.
Productos animales (caspa, pelos, plumas, insectos, etc.).
Alergenos de la casa (en general: hongos, ácaros, etc., en especial: en almacenes, heniles, etc.).
Alergenos de clima.

II. Digestivos

Alimentos.
Medicamentos.

III. Cutaneos

Substancias químicas, telas, vegetales.

B) Endoalergenos — I. Bacterianos

Bacterias de la flora bronquial.
Otros focos sépticos de amígdalas, senos, vesícula biliar, intestino, etc.

II. Autosensibilizaciones

Productos de la piel, de focos de enfermedad, del aire espirado.

Apéndice

Estudio de las alergias físicas (para el calor, el frío, la humedad, el contacto, la presión, etc.).

En este orden estudiaremos los alergenos, pero no en particular, sino en forma general, ya que una vista de conjunto nos dará la pauta del sinnúmero de ellos que actúan como agentes desencadenantes en los procesos alérgicos.

Los pólenes de las plantas amemófilas son, en la mayoría de los casos, los que determinan la sensibilización de los sujetos que sufren de fiebre del heno o polinosis, pero sucede que a medida que el sujeto actúa en un medio rico en alergenios adquiere la facultad de sensibilizarse a nuevos alergenios, hasta llegar a la alergización múltiple; esto es, a varios pólenes.

Clínicamente los pólenes son capaces de producir todas las manifestaciones de la alergia respiratoria. En algunos casos se limita sólo al cuadro del coriza espasmódico, de la hidrorrea nasal paroxística, o bien se producen manifestaciones del tipo del catarro eosinófilo (bronquitis seca o bronquitis hidrorreica) y por fin tenemos los casos de sujetos que presentan un cuadro clínico con accesos de asma, a veces sumamente intensos, que descubren la gravedad del caso.

La polinosis tiene el carácter de ser estacional, pudiendo presentarse, ya en la primavera como en otoño, pero, en los sujetos en contacto repetido con los agentes sensibilizantes, se pierde la periodicidad anual. Citaremos algunas especies que abundan en nuestro país, si bien cada zona tiene su flora especial (plátanos, acerfresno, etc.): las gramíneas y malezas (rijegrás, centeno, cardo ruso, quinva, altamisa, artemisa, etc.).

En cuanto a la inhalación de determinados polvos que se encuentran en las viviendas, bibliotecas, en los almacenes de cereales, pajares, etc., las investigaciones han permitido conocer que son muchas las sustancias que tienen la facultad de poder actuar como sensibilizantes, pero en cada caso, pueden ser una o más sustancias contenidas en el polvo las que pueden sensibilizar al sujeto.

Los estudios de Frugoni, Ancona y Storn Leeuwen, revisten un notable interés, porque, no es sólo el polvo el responsable, sino parásitos del mismo, especialmente Acaros (*tyragluphus*, *fliciphugus*, *aleurobius*) capaces de originar los estados alérgicos. Otros elementos del polvo pueden actuar como alergenios, como ser: derivados epidérmicos de la oveja, gato, perro, caballo, aves, etc., etc.

Los hongos son otra fuente importante de alergenos. Se ha podido demostrar en los asmás de viviendas y de habitación, en ciertos climas. En todos estos casos casi existe constantemente una sensibilización a la cutirreacción y a la transferencia pasiva por el método de Praunitz-Kustner (1). Por lo pronto la sensibilización a los hongos está definitivamente probada con las especies *Penecillium*, *Mucor* y *Aspergillus*.

Lo mismo que la ingestión de ciertos alimentos, y especialmente el pan, leche, carne, huevos, pescado, mariscos, fruta, etc. El grupo de alergenos alimenticios es muy numeroso y cuando las pruebas cutáneas demuestran que la causa de la sensibilización está en los alimentos deberá seguirse un régimen estricto.

Ya Trousseau, les atribuía una acción nociva a ciertos alimentos y en la actualidad ha sido afirmado por Stron, Leeuwen y Klein.

L. Girones, considera que, en realidad, estas substancias alimenticias no obran como alergenos, sino en virtud de determinados elementos que, al desdoblarse la molécula proteica, serían puestos en libertad (purinas, histaminas, etc.) y actuarían como factores desencadenantes del shock anafilático.

Ciertos medicamentos (antipirina, piramidón, aspirina, arsenobenzol, etc.), constituyen otros tantos alergenos, capaces de provocar accesos de asma al ser absorbidos.

(1) Este método consiste en la transmisión pasiva de la alergia desde un sujeto sensibilizado a otro sujeto que no lo está: si hacemos una inyección por vía intradérmica de suero (0.1 c. c.) procedente de un sujeto sensibilizado a substancia determinada, sobre otro individuo que no presente ninguna reacción contra aquel cuerpo y de 15 a 20 horas después se hace una cuti-reacción con la substancia sensibilizante, sobre el sitio en que se hizo la intradérmica aparece en la zona inyectada una roncha de urticaria con marcado carácter positivo, conservándose la testigo hecha en cualquiera otra parte de la superficie cutánea.

Sensibilización endógena.

Se debe sobre todo a Rackemann, la clasificación del asma en dos tipos: "asma extrínseco" por causas externas y "asma intrínseco" motivado por endoalergenos.

En lo referente al asma endógeno, son los trabajos de Walker, de Norte América, los que primero hicieron resaltar la importancia de las bacterias como agentes sensibilizantes. Adkinson Thomas, Famulener, Gottlieb, Rackemann y Jiménez Díaz son los "pionniers" que han abierto el camino hacia el vasto campo de la sensibilización bacteriana.

Cuando frente a un asma u otra afección alérgica, se excluyen los alergenos extrínsecos (inhalantes o ingestas) de inmediato debemos pensar en la existencia de otros agentes muy capaces de actuar como alergenos intrínsecos, especialmente los bacterianos.

Es indudable que se puede frente a un sujeto de constitución alérgica que padece de bronquitis crónica, con catarro a repetición, bronquiectasias, etc., modificar su afección y provocar estados de alergia endógena secundaria, debido a la sensibilización del árbol bronquial frente a las bacterias que lo colonizan. También los focos sépticos otorrinosinuales donde anidan bacterias, pueden ser causa de este estado de alergia endógena, por ejemplo: un sujeto asmático, portador de un catarro descendente a repetición, se puede alergicizar, a sus estreptococos, neumococos o a los hongos que alberga y tornarse asmático.

La sensibilización por focos situados fuera del aparato bronquial (dentarios, amigdalinos, de la piel, del intestino, anexiales, etc.) puede provocar también asma bronquial.

Numerosas enfermedades, sin cuadro clínico definido o sin síntoma de enfermedad y de interpretación difícil, pueden ser determinadas por sensibilizaciones bacterianas existentes en un foco del organismo y producir reacciones inflamatorias hiperérgicas, en determinados aparatos: riñón, mio y endocardio, también dar lugar a artropatías reumáticas de naturaleza alérgica.

A todo esto podemos agregar otro hecho, la acción de una toxina bacteriana puede preparar el terreno para que entren en actividad las noxas alérgicas.

Otro tipo de sensibilización endógena, está dado por la sensibilización del sujeto, a las sustancias de su propio organismo. Jiménez Díaz, cita un caso de asma debido a sensibilización frente a escamas de la piel de un psoriásico.

Agentes físicos, frío y calor.

En el congreso sobre enfermedades alérgicas, celebrado en Mayo de 1937 en Düsseldorf, el profesor de Rudder (Frankfort M.) habló sobre "clima y enfermedades alérgicas" y recalcó la importancia del frío y del calor; manifestando que el asma es apenas registrado en las regiones tropicales. Referente a la tuberculosis mencionó que muestra una pronunciada alergia primaveral, tal vez dependiente de la cantidad de luz ultravioleta.

En lo que concierne a la acción del frío, como causa alergizante, podemos decir, que existen asmas desencadenadas a "frigore". Jiménez Díaz, ha podido experimentar que en algunos casos de sujetos asmáticos, enfriando sus extremidades, se desarrollan fenómenos respiratorios, pero, de otro carácter, como ser: paroxismos espásticos o exudativos (coriza espástico o hidrorreico o bien asma).

La causa de como actuaría el frío como factor alergizante se desconoce exactamente, aunque sabemos que el frío y la humedad determinan alteraciones vasomotoras y humorales que predisponen a la actuación de los factores sensibilizantes. Strauss, acepta que el frío causaría verdaderas lesiones de desintegración celular de los tejidos epidérmicos expuestos a baja temperatura y esta alteración proteínica, daría lugar a la formación de sustancias histaminoides que sensibilizarían el organismo, originando verdaderas crisis coloidoclásicas y aparición de fenómenos alérgicos (asma, urticaria, coriza, etc.).

Se citan eventuales influencias sensibilizantes a la acción de la luz solar, el calor, la humedad, la presión, etc., es decir, que todo cambio de estas constantes atmosféricas, repercute sobre los enfermos de alergia física, en los que con tanta frecuencia se hallan antecedentes de una alergia de otra naturaleza en la familia. En nuestro concepto, los factores físicos actuarían alterando el medio bioquímico del organismo, ya predispuesto por la diátesis alérgica, y esta alteración del equilibrio provocaría el desencadenamiento de los fenómenos alérgicos.

Factor constitucional.

Charcot ha dicho, en sus célebres "Leçons du Mardi", que el clínico tiene ante sí solamente un episodio cuando se limita a la investigación de sus enfermos y no se extiende a toda la familia. Esta genial afirmación, del clásico maestro, devela, muy claramente, que uno de los puntos primordiales de las investigaciones etiopatogénicas de las enfermedades debe orientarse por el camino de la herencia.

Sabemos, por las investigaciones heredopatológicas, que los factores hereditarios pueden aparecer en generaciones sucesivas, en forma clara y sin lugar a dudas, pero, hay casos en que estos mismos caracteres tienden a borrarse o a permanecer ocultos y aparecer en generaciones venideras con manifestaciones clínicas distintas.

Este sustrato hereditario que todo organismo lleva en sí, forma parte de la modulación constitucional del individuo. Trousseau, decía, refiriéndose al asma, que los factores hereditarios y adquiridos constituyen la personalidad del terreno asmógeno.

Sería hoy un error atribuirle solamente a los factores constitucionales hereditarios todo el determinismo de un estado patológico sin pensar en agregar a esto, todo lo adquirido por el sujeto ulteriormente (enfermedades de la niñez, medio en que vive, hábitos, etc.); aportes éstos que contribuirán a

modular el "terreno" que orientará en el futuro la heredopatología clínica del sujeto.

Citaremos, como ejemplo, una observación de Smith, obtenida en varios miembros de una familia de alérgicos, que estudió en cinco generaciones, y halló en la descendencia asmáticos, casos de urticaria, edema de Quincke, coriza espasmódico.

Otro ejemplo, relacionado entre la diabetes y el asma, es el de un caso de nuestra clientela particular.

Trátase de un niño asmático y diabético, que cuenta hoy quince años de edad. En sus antecedentes personales y familiares abundan estados diatésicos y alérgicos.

Un tío falleció en coma diabético. Un hermanito menor sufre diabetes desde los tres años. Nuestro enfermo hasta los tres meses no tuvo ningún trastorno, después de esa fecha le apareció en frente y cara unas manchas rosadas, que al principio pareció paspadura y que fueron aumentando hasta constituir una diátesis exudativa que tomó toda la cara y cabeza.

Sometido a los tratamientos del caso nada dió resultado hasta los diez y ocho meses en que comenzó a mejorar. Esta mejoría coincidió con la aparición de ataques de asma, benignos en un principio.

A los veinte meses tuvo tos convulsa y sarampión; a los dos años la diátesis exudativa había desaparecido, pero los ataques de asma se hicieron más frecuentes e intensos. A los cuatro años se constata glucosuria, tratada con el régimen adecuado, durante un año, no siendo necesario administrarle insulina.

Hasta los siete años se le hicieron diversos tratamientos anti-asmáticos, sin resultado efectivo. A los ocho años se hace tuberculinoterapia que lo alivia bastante. Por ese entonces hace un viaje a Europa y durante la travesía estuvo muy atacado de asma. Después de los nueve años los ataques disminuyen en intensidad y frecuencia. A los trece años se acentúa la diabetes por lo que es necesario aplicarle insulina diariamente.

Actualmente cuenta quince años, es diabético y hace pocos días estuvo atacado por su asma.

El ejemplo expuesto demuestra, a las claras, que los estados diatésicos tienen un fondo constitucional común y con respuesta alérgica indistinta.

Factores endócrinos.

No se pueden exponer todavía datos exactos con respecto a las influencias endócrinas en la etiopatogenia del asma, ésto sólo será posible cuando acaben las incertidumbres que existen en el campo experimental.

Mientras unos autores describen, a grandes rasgos, la importancia funcional y terapéutica de las hormonas en ciertos asma que llaman "asma endócrinos", otros les niegan toda intervención. Sin embargo, no se puede desconocer que hay algunos casos en los que las perturbaciones endócrinas influyen directa o indirectamente como factor desencadenante de la crisis de asma.

Es preciso, por lo tanto, señalar la actuación de la glándula genital femenina en el asma endócrino. Durante la fase polifoliculínica es cuando existen más frecuentemente los trastornos vegetativos que repercuten con un desequilibrio pluriglandular. En estos casos sorprende el éxito que se obtiene con la hormonoterapia (foliculina, luteina o testoterona), o bien, mediante la intervención quirúrgica de un quiste del ovario o de un fibroma, etc.

También el testículo cuenta en su haber casos de asma endócrino que mediante la hormonoterapia ovárica han mejorado. Marañón cita un caso de un joven con asma típico e insuficiencia testicular a quien trató exitosamente con la hormonoterapia.

Balten y Hurst, han supuesto también que la insuficiencia suprarrenal podría ocasionar el asma endócrino. Esta insuficiencia llevaría al organismo a un desconcierto neurovegetativo por una simpatoastenia. Harris y Ray, han compro-

bado que la eliminación del ácido ascórbico está disminuído en los asmáticos; lo que podría tener importancia por la vinculación que existe entre el ácido ascórbico y la corteza suprarrenal.

Con respecto a la adrenalina, cabe anotar que actúa en el asma, no como hormona, sino por sus propiedades farmacológicas.

Si tuviésemos que nombrar a todos los autores que se han ocupado de las relaciones que pueden existir entre el factor endócrino y el asma; sería interminable; baste decir que todavía se discute el papel que juega cada una de las glándulas (tiroides, hipófisis, paratiroides, etc.) y que no hay duda de que algún factor endócrino debe de existir en la etiopatogenia del asma, pero que, en la actualidad, todo es hipotético y nada concreto, requiriéndose nuevas investigaciones que conduzcan a establecer debidamente una base segura.

Comportamiento del sistema neurovegetativo en la génesis de la crisis del asma.

Al sistema neurovegetativo está encomendado conservar la vida del individuo y de la especie. Esta misión tan fundamental, dentro del concierto del individuo y de la especie, deja sentir su influencia en el organismo, unas veces, inhibiendo, otras estimulando los diferentes sistemas o promoviendo la función de un órgano determinado a los efectos de que guarde la íntima relación con las necesidades fisiológicas del organismo.

Entre las funciones capitales que preside y regula para mantener el equilibrio interno, se incluyen el conjunto de procesos metabólicos, la correlación endócrina-simpática y la regulación del tono de los órganos dotados de musculatura de fibra lisa, amén las funciones vegetativas que mantienen la capacidad vital del individuo.

De manera, pues, que apenas es necesario insistir sobre lo que sucede en el mecanismo del asma bronquial. En efecto,

al estudiar la fisiopatología del asma, dijimos, que entre los elementos o factores que ocupaban un lugar prominente en la génesis de la crisis asmática, estaban el bronco-espasmo, las perturbaciones secretorias y los trastornos vasomotores. Pero estos procesos, tanto la clínica como la experimentación, tienden a demostrar que están bajo la dependencia del parasimpático y del sistema simpático pulmonar. Desde luego, que el papel del neumogástrico es innegable. E. Weber, explica su acción mediante la excitación del cabo periférico que provoca la contracción de los músculos bronquiales con la consiguiente estenosis. Esta acción del estímulo comprende a los bronquios de ambos pulmones, siendo la reacción más intensa en el lado del estímulo. En cuanto al sistema simpático pulmonar, tan íntimamente unido al precedente, tiene en parte, bajo su dependencia los trastornos vasomotores y secretorios.

De estos hechos cabe deducir que el sistema neurovegetativo ocupa un lugar de supremacía en la génesis del asma. Pero, para que entre en juego su acción, debe de existir alguna causa que lo irrite o estimule, de tal manera, que su reacción se traduzca en arcos reflejos, cortos o largos, que determinen los fenómenos secretorios, espasmódicos y vasomotores, causantes de la obstrucción bronquial.

Antes de entrar en la síntesis del mecanismo patogénico, cabe mencionar la opinión de algunos autores que han investigado el comportamiento del sistema neurovegetativo en el asma.

Paul Bert, demostró, que la reacción del neumogástrico producía dilatación bronquial, motivada por relajamiento de la musculatura de los bronquios.

Francois Franck, demuestra la función sensitiva del neumogástrico y, también, que la excitación de su cabo central produce modificaciones en la mecánica respiratoria.

Loeper y Daydé, han citado en sus trabajos que la excitación del vago, por traumatismo o adenopatías satélites, han producido disneas asmatiformes.

Iguales observaciones han publicado *Harvier y Bariety*.

Friedberger, en sus experiencias impide el shock anafiláctico con la sección del vago. Igual resultado obtuvieron *Garrelón y Santenoise*, a condición de que exista una vagotonía alta, pues de lo contrario los efectos no se manifiestan.

Eppinger y Hees, aceptan la eosinofilia como uno de los síntomas de la vagotonía, y también que existiría una acción antagónica entre el vago y el simpático.

Lian y Cathala, basados en los estudios del reflejo óculo cardíaco de *Ashner y Dagnini*, afirman que los asmáticos son sujetos vagotónicos.

Nosotros consideramos de poco valor el reflejo óculo cardíaco, como índice de exploraciones del sistema vago-simpático, por cuanto se observan variaciones frecuentes del reflejo en los sujetos normales.

Galup y Segard, estudian el tono vago-simpático en los asmáticos fuera del período de las crisis, por el método farmacodinámico y encuentran, en el 70 % de los casos, el reflejo perturbado; la mitad en sentido vagotónico y la mitad simpaticotónico. En estas experiencias insinúan la idea de las *distonías*. También descubren que el equilibrio vago-simpático no es estable, sino que varía en los diversos períodos de la vida.

Nuestras experiencias, en cincuenta casos, sobre el estudio del tono vago-simpático, en los asmáticos fuera del período de las crisis, nos han dado resultados que se apartan en algo de los mencionados. Podríamos resumir nuestra experiencia diciendo: que lo dominante es encontrar estados de ligera vagotonía (un 50 %), estados de hipotonía simpática (25 %) y el resto sujetos que en el momento de la prueba se presentan normotónicos.

Es decir, que aceptamos que el equilibrio vago-simpático no es una constante y que se modifica su preponderancia, no sólo, en el transcurso de la existencia, sino siempre que alguna causa lo determine.

Danielopolu, Radovici y Carniol, introducen la noción de la vagotonía y simpaticotonía local. Estudian el tonus mediante la acción de la atropina por vía endovenosa y ponen

de relieve un estado de labilidad o anfotonía, con tendencia dominante a las reacciones hipervagotónicas.

Moncorgé, dice que sobre un terreno, con una labilidad vegetativa constitucional, simpática o parasimpática (*status vegetativus* de Leschke) por un estímulo (infeccioso o intoxicaciones de causa endógena o exógena) se provocaría un reflejo o una serie de reflejos combinados o coordinados que por vía centripeta llegarían al centro vagal. De este centro partiría el estímulo motor y sensitivo que tiene acción sobre los músculos glóticos, brónquicos y de los bronquiolos. Además por los nervios laríngeos superior e inferior, sensibilizan la laringe y los bronquios.

Guillaume, llega a establecer el concepto, mediante las observaciones clínicas y experimentales, que corresponde al shock coloidoclásico y shock anafiláctico, el desequilibrio vago-simpático, que se traduce por hipervagotonía, y que la simpatocotonía es una condición que impide la producción de accidentes correspondientes a la vagotonía.

Bergmann, refiere que lo existente en los asmáticos es simplemente un desequilibrio del sistema nervioso vegetativo, ya en uno como ya en otros sentido y propone llamar a estas neurosis "*estigmatizados vegetativos*".

Este estado constitucional sería la esencia de las desviaciones funcionales de los nervios vegetativos y existiría una relación entre la alergia y los fenómenos anafilácticos, base de la hipersensibilidad reaccional del organismo.

L. Ribadeau—Dumas L., Banbonneix, mencionan los asma traumáticos, ya referidos por Loeper y Godet, y demuestran el papel que desempeña el neumogástrico en la patogenia del asma. En efecto, dicen, en heridos de pecho, basta extender fuertemente la cabeza para provocar una crisis causada por la elongación del neumogástrico.

Pasteur Vallery Radot y F. Claude, consideran la intervención de un factor nervioso importante en la crisis del asma; una neurosis con hiperexcitabilidad en los centros respiratorios bulbares. Además la demostración broncoconstrictora del neumogástrico y broncodilatadora del simpático, hace

pensar que existe en el asma una hiperexcitabilidad del neumogástrico; de ahí nace la teoría de la hipervagotonía. al mismo tiempo señalan que en cualquier región, aun alejada del aparato respiratorio, susceptible de producirse una excitación del vago y del simpático, puede ocasionar por vía refleja, una crisis de asma, es lo que llaman "*espinas asmógenas*".

Mencionan los asma provocados por pólipos de la nariz, desviaciones del tabique, la rinitis hipertrófica, etc. En el aparato pulmonar la espina asmógena puede radicar en los ganglios tráqueo-brónquicos, en una esclerosis pulmonar, en cuerpos extraños intrapulmonares, etc. Y en el abdomen, la causa podría encontrarse en una apendicitis crónica o en una lesión del ovario, así como también en una retroflexión uterina, etc.

Sergent, declara que es imposible considerar simplemente el asma como una manifestación de hipervagotonía. Cree que los dos elementos del sistema vago-simpático intervienen, cada uno actuando de distinta forma: el neumogástrico produciendo la tetanización de los músculos inspiradores y la producción del bronco espasmo; el simpático provocando la aparición de los fenómenos congestivos e hipersecretorios de la mucosa. En el asma seco, la principal parte, correspondería a la hipervagotonía; en el asma húmedo, el elemento catarral predomina sobre el espasmódico; y el simpático es preponderante. Este autor no mantiene la teoría simplista de la hipervagotonía y si, la del desequilibrio vago-simpático.

Perrin y su discípulo *Yovanovitch*, mediante el empleo de los métodos físicos o farmacológicos de exploración del tono neurovegetativo, han llegado a la conclusión de la existencia en los tuberculosos asmáticos de dos síndromes: 1º.) un síndrome simpático local, mediastínico, relacionado frecuentemente con una compresión del vago; 2º.) un síndrome general de desequilibrio vegetativo. Este trastorno neurovegetativo de orden general, estaría en relación con la impregnación tóxica del organismo, actuando directamente sobre los nervios vegetativos o indirectamente por intermedio del sistema endócrino.

Jiménez Díaz, acepta la existencia de una distonía en el sentido de preferente hipertono del vago y que esta desviación del equilibrio, en el sentido parasimpático, vendría aparejada a la alteración del cociente K/Ca. Esta modificación del cociente en los asmáticos es una expresión de vagotonía. En los estados alérgicos el equilibrio iónico Ca. K. repercute casi constantemente en el sentido de un descenso de la calcemia y un aumento de la kalihemia. Si por una causa cualquiera se aumenta la calcemia, se podrá mejorar el estado humoral en el sentido de disminuir la labilidad de respuesta, aunque el sujeto permanezca sensible. Al mismo tiempo, manifiesta dicho autor, que rara vez dejamos de observar en los alérgicos ciertos estigmas vegetativos con tendencia dominante a las reacciones hipervagotónicas.

Inervación bronquial.

W. Glaser, de Erding, han puesto en evidencia en la pared bronquial, una abundante inervación mediante la coloración vital y la impregnación argéntica.

El mismo *W. Glaser*, dice que los plexos pulmonares, anterior y posterior, están constituidos por fibras simpáticas y parasimpáticas, estas últimas están incluidas en el nervio neumogástrico. La comunicación nerviosa, entre el plexo pulmonar y los bronquios, se establece por finos filetes nerviosos que desde el plexo se dirigen a los bronquios, penetrando en la pared bronquial.

L. R. Müller, descubrió pequeños ganglios en las finas comunicaciones nerviosas del plexo pulmonar y los bronquios. Estos ganglios estarían formados por neuronas multipolares con prolongaciones dendríticas, poco numerosas, y entrecruzándose entre sí. Estas neuronas y sus prolongaciones están incluidas en un delicado tejido conectivo, en el seno de la mucosa y submucosa.

O. Larsell, descubrió en la túnica propia de la mucosa, rica en fibras elásticas; nervios que se bifurcan y forman ple-

xos, cuyas finas fibras nerviosas alcanzan el epitelio. El mismo autor ha descubierto terminaciones nerviosas “*sensitivas*” dentro de las capas epiteliales de la mucosa bronquial.

El sistema nervioso neurovegetativo está constituido por el simpático y el parasimpático y se encuentra difundido por todo el organismo. Las neuronas que forman dicho sistema están agrupadas en distintos centros y presiden las funciones de la vida vegetativa. Estos centros se encuentran escalonados en el neuroeje, en los ganglios catenarios, en los ganglios extraviscerales y en los situados, propiamente, dentro de los distintos órganos. Constituyen entre sí, por sus prolongaciones protoplasmáticas, los plexos que recogen todos los estímulos de la vida vegetativa.

Este sistema difiere por una condición anatómica del sistema cerebroespinal, porque la vía motora de este último, está constituida por dos neuronas, la central y la periférica, articuladas en la médula. El gran simpático se caracteriza por la constante existencia de articulaciones entre centros superiores y los de la periferia. A estas interrupciones los autores ingleses las llaman “*sinapsis*”.

Esta condición anatómica del sistema neurovegetativo permite la existencia de reflejos cortos en ciertas zonas del territorio de un órgano, con alguna independencia del resto del organismo.

Después, de esta breve descripción histológica de la inervación bronquial, veamos que función desempeña; y cuales son las causas de las perturbaciones patológicas en el acceso del asma.

W. Glaser, describe la función de los nervios bronquiales intraparietales y llega a las siguientes conclusiones: 1°—de la musculatura, de fibra lisa, de la pared bronquial y de las glándulas mucosas se transmiten las excitaciones motoras y secretorias. 2°—que en los nervios de la mucosa y en los de la túnica propia, hay que admitir la presencia de elementos receptores. 3°.—los corpúsculos terminales de la túnica muscular, han de considerarse como órganos motores terminales.

Al mismo tiempo explica que en los estados asmáticos se ponen de manifiesto los trastornos de la inervación bronquial y no cree probable que todas las formas de asma hayan de considerarse etiológicamente como neurosis genuinas. Por el contrario, agrega, la clínica y la experimentación nos enseñan que cada día este grupo se encuentra más reducido.

Ahora bien, pueden intervenir distintas causas estimulantes en la excitación de este sistema de inervación bronquial, independientemente de las que producen el asma. Experimentalmente se ha puesto en evidencia por distintas sustancias químicas. En efecto, los músculos brónquicos presentan una gran sensibilidad a los agentes farmacodinámicos, lo que obliga a pesar de que su tono puede ser influenciado por determinados estados humorales. Ya conocemos la influencia broncoconstrictora de la colina, histamina, nicotina, pilocarpina, peptona, muscarina, acetylcolina, de la eserina, del ácido carbónico a altas dosis, del ether y de la digitalina.

Del mismo modo, conocemos la acción broncodilatadora de ciertos agentes que, según Macht y Ting, deben ser considerados en primer término: la papaverina, el benzoato de bencilo, siguiendo la atropina, la adrenalina y otros como el nitrato de amilo, ioduros alcalinos, el cardiazol, etc., etc.

V. *Leeuwen*, al referirse al cuadro alérgico y en particular al del asma, dice: que sería la histamina una de las sustancias fundamentales en el basamento de la alergia, provocando, por su acción, la contracción de la musculatura lisa y alteración de la permeabilidad capilar.

Otras causas estimulantes capaces de producir excitaciones del sistema vegetativo, debemos buscarla entre la secuela de ciertas lesiones flogísticocatarrales de la mucosa bronquial y también en el reflejo a la tos y el reflejo estudiado por A. Mayer y Plantifor, que se manifiesta por una polipnea a causa de los gases de combate. Se debe tener en cuenta, asimismo, la composición química o físicoquímica de la sangre, ya modificando el estado humoral, o bien actuando sobre la circulación pulmonar, o bien sobre las *células de Rouget*, en los capilares.

Por último, tenemos los estímulos de las "espinas asmógenas". Los que sostienen tal teoría, dicen, que en cualquier región, aun alejada del aparato respiratorio, es susceptible de producirse una excitación del vago y del simpático que puede ocasionar por vía refleja una crisis de asma.

Jiménez Díaz, no comparte la opinión de que las manifestaciones de orden anatómico (pólipos de la nariz, desviación del tabique, ganglios traqueobronquiales, esclerosis pulmonar, cuerpos extraños intrapulmonares, apendicitis crónica, etc.) produzcan estímulos capaces de intervenir en la génesis del asma. Cree que deben buscarse entre otras causas y principalmente las infecciones de estos órganos que pueden dar lugar a que un foco microbiano haga virar, a un organismo constitucionalmente predispuesto, hacia el estado alérgico. Tampoco cree que los procesos tuberculosos actúen como espina asmógena, sinó más bien por modificaciones humorales que originen fenómenos de sensibilización. Se apoya en razones de orden clínico y radiológico.

No debe atribuirse únicamente al estímulo de la espina asmógena la excitación capaz de provocar los reflejos, ya que vemos que no es condición suficiente para el desencadenamiento de la crisis asmática, por cuanto sabemos de pacientes que pasan temporadas sin ataques a pesar de subsistir en ellos la espina asmógena. (Casos 6-8 y 9 de nuestra casuística).

Veamos como se comporta el sistema neurovegetativo en la génesis de la crisis del asma. Th. Lewis, acepta la formación y liberación por la misma célula de sustancias histaminoides, que él llama sustancia "H". Ahora bien, incorporada en los humores del organismo esta sustancia "H" y puesta en la circulación general, llegaría al pulmón (órgano de choque en el asmático) para ser excretada (1). Pero, esta subs-

(1) En nuestro concepto, el pulmón, órgano de choque del asma bronquial, desempeña una función excretora de esta sustancia histaminoidea.

Ultimamente, Harkavy, ha podido demostrar que el esputo de los asmáticos contienen una sustancia vasoconstrictora, con cuya inyección se puede determinar fenómenos de espasmo bronquial en los animales.

tancia "H" tendría una acción estimulante sobre las terminaciones de las fibras amielínicas del plexo subepitelial (fibra sensitiva de Larsell) y sobre los elementos receptores de la mucosa y túnica fibrosa —W. Glaser—.

El estímulo, así concebido, sería conducido por las prolongaciones dendríticas, hasta las neuronas multipolares que se encuentran en los pequeños ganglios de la submucosa bronquial. Estos ganglios simpáticos viscerales desempeñan la función de verdaderos centros periféricos, y a la llegada del estímulo pueden dar lugar a un arco reflejo corto con una autonomía funcional que puede poner en juego los fenómenos fisiopatológicos del asma. Pero, estos ganglios se encuentran en conexión, por intermedio del nervio neumogástrico y los ramos comunicantes, con los centros simpáticos vagales del neuroeje, lo que explica que la acción del arco reflejo puede llegar por vía centrípeta a los núcleos bilaterales del centro respiratorio de Gar y a los centros subordinados del nervio frénico e intercostales. Sabemos, sobradamente, que estos centros superiores, no solo reciben estímulos constantes por las vías medulares y cerebrales, sino que también emiten excitaciones que pueden modificar el ritmo respiratorio de muchas maneras.

También puede partir el estímulo de la acción de las sustancias "H", sobre los endotelios de los capilares (Célula de Rouget).

Vemos, pues, que por una serie de reflejos cortos y largos, combinados y coordinados, pueden determinarse los fenómenos espasmódicos, secretorios y vasomotores, amén los trastornos del ritmo respiratorio y de orden general, lo cual constituye el basamento de la fisiopatología del asma bronquial.

En definitiva, es imposible, hoy por hoy, considerar el asma como una simple manifestación de hipervagotonía, sino más bien como que los dos elementos del sistema vago-simpático intervienen, cada uno, actuando de distinta forma: el parasimpático, produciendo la tetanización de los músculos inspiradores y el bronco-espasmo, y el simpático provocando

la aparición de los fenómenos congestivos e hipersecretorios de la mucosa bronquial.

En nuestro concepto ambos agentes intervienen en la génesis del asma, pero, uno de ellos puede tener un mayor poder intrínseco que otro, dando lugar a los "estigmatizados vegetativos" de V. Bergmann. Es decir, que ya no podemos mantener la teoría simplista de la hipervagotonía constitucional y si, el desequilibrio vago-simpático favorecido por una modalidad ocasional.

Resumen Etio-Patogénico.

Después de estudiar todo el proceso etiopatogénico, podemos llegar a las siguientes conclusiones:

1° — Que la personalidad o constitución asmática equivale al término de "Diátesis Alérgica".

2° — La diátesis alérgica es igual a "terreno preparado" para que pueda germinar *por primera vez* el alergen.

3° — Este alergen modifica el terreno, creando una *sensibilización* particular del organismo, que llamamos alergia.

4° — En el organismo sensibilizado, cada vez que se ponga en contacto con su alergen específico, se producirá un desequilibrio físico-químico, que dará lugar al desencadenamiento de los fenómenos del shock alérgico-anafiláctico.

5° — Un organismo sensibilizado a una sustancia determinada, amplía con el tiempo el campo de sensibilización a los distintos alergenos que lo rodean.

6° — Los fenómenos de shock pueden tener su sitio en distintos órganos. En el caso del asma bronquial el órgano de *choque* es el pulmón.

7° — En este órgano de choque (pulmón) es donde se desarrollan todos los fenómenos fisiopatológicos que dan lugar a la crisis de asma con sus correspondientes características clínicas.

8° — Por último, podemos comparar el desequilibrio físico-químico del sujeto alérgico, a la acción de dos polos de

diferente potencial, que al ponerse en contacto, uno con el otro, producen de inmediato la respuesta. Esto nos explicaría la manera rápida de reaccionar el organismo ya sensibilizado frente a su alergeno específico.

ASMA Y ALERGIA TUBERCULOSA

En los capítulos anteriores hemos estudiado los conocimientos actuales sobre la génesis del asma y a propósito no hemos querido mencionar la relación entre el asma y la alergia tuberculosa, para hacerlo en capítulo aparte ya que representa un complejo problema de patología médica y revisite un interés de orden práctico.

Desde el punto de vista de la patología, las observaciones han sido contradictorias; mientras unos autores afirman que la tuberculosis y el asma son antagónicos y que el asma es de aquellas afecciones que impiden el desarrollo de la tuberculosis pulmonar, para otros autores, en cambio, casi todos los asmas son de naturaleza tuberculosa.

No hay duda, que las interrelaciones del asma y la tuberculosis existen. La dificultad está en que, en muchos casos, no podemos establecer con precisión si el sujeto es un asmático con un complejo residual independiente, o bien, sensibilizado por la primera infección ha dado lugar a un síndrome asmático.

Pues bien, los casos de tuberculosis que hoy consideramos capaces de actuar con manifestaciones alérgicas humorales están caracterizados por la pequeña intensidad de sus manifestaciones clínicas y pertenecen a formas de evolución discreta en períodos de complejo activo o proliferado y donde la radiografía nos muestra con más claridad las lesiones que lo que nos dice la exploración física. En estas formas, sin embargo, existe la cutirreacción positiva como índice de la sensibilización de la alergia tuberculosa.

Trousseau, fué uno de los primeros que observó la coexistencia del asma y la tuberculosis, en una misma familia, particularmente entre los niños y parientes.

G. Sée, va más lejos y señala el asma como la primera manifestación de la tuberculosis pulmonar.

Pujade, en su tesis sobre "L'Asthma", 1879, manifiesta que una de las formas clínicas de la tuberculosis, se caracteriza exclusivamente por asma.

En el mismo año *Bard*, incluye, formando parte de la tuberculosis fibrosa, el complejo asmático.

Schelmer, considera el asma como síntoma de pre-bacilosis.

Pero, fué *Landouzy*, quien dió a la teoría del asma tuberculoso, cierta personalidad con la concepción del "asma tuberculínico".

Poncet y Leriche, construyen la concepción del artritismo, como función vital de la tuberculosis inflamatoria, que desarrollaría en los parénquimas viscerales una esclerosis progresiva. Al mismo tiempo, agregan que es sintomático de la tuberculosis y sobre todo que hay un asma esencial tuberculoso.

Dumarest, admite que la esclerosis tuberculosa es la causa del asma por las lesiones de neuritis que ella engendra.

Piery, llama a este tipo de asma, asma sintomática tuberculosa en la cual las crisis se producirían por sensibilización tuberculosa, en particular, en las formas de tuberculosis discretas.

Bezancón, de Jong, Epstein, describen la rareza de tuberculosos bacilíferos dentro de los asmáticos y manifiestan que modificaciones anatómicas residuales de un proceso tuberculoso u otras afecciones, causarían la irritación de los plexos nerviosos incluídos entre formaciones fibrosas y por acción refleja producirían un shock humoral. La tuberculosis figuraría, pues, bajo el punto de vista patogénico del asma, a título de la "espiná irritativa".

El hecho, señalado por estos autores, de la baciloscopia negativa entre los asmáticos, lo hemos podido comprobar en los servicios de la L. P. Contra la Tuberculosis y, en muy raros casos, hemos encontrado la baciloscopia positiva.

El profesor *J. J. Vitón*, es el primer autor que inicia el tratamiento tuberculino en el asma y que considera que el síndrome asma está compuesto por el terreno tuberculoso (espi-
na irritativa pulmonar) y por estímulos capaces de irritar este terreno provocando el desencadenamiento del acceso asmático.

Pastoriza, menciona en su tesis seis observaciones de asmáticos tuberculosos, tratados con tuberculina y consigna óptimos resultados.

Velasco Blanco, sostiene la etiología tuberculosa del asma, particularmente en los niños asmáticos, portadores de adenopatías hiliares y perihiliares. Estudia algunos casos.

Roger Vidal y Teissier, se refieren a la tuberculosis, en plena evolución febril, y consideran que nunca es asmatógena. Arguyen que si se presenta la tisis ulcerosa después de un enjambre bronco-neumónico post hemoptoico, en un tuberculoso fibroso asmático, el asma cesa. El asma puede aparecer en tuberculosos que no están en actividad.

J. Castaigne y H. Paillard, estudian los asmas sintomáticos de la tuberculosis y comprueban que los accesos son de más larga duración y menos intensidad y admiten la poca extensión de las lesiones tuberculosas que coexisten con el asma.

Arloing y Benoit, (Cit. por D. P. Aguilar I. Smirnoff, Sem. Méd. 25-3-1937). Estos autores, en sus experiencias, tuberculizaron cobayos y pudieron comprobar que dichos animales presentaban síntomas equivalentes al asma.

Pottenger, (Cit. por Barlaro) sostiene que la relación asma-tuberculosis, es evidente y relata que la acción de la toxina tuberculosa actúa intoxicando el organismo por un lado, y por otro lo sensibiliza preparándolo para el shock desencadenante, a lo que Pottenger llama "contraste entre la intoxicación y la sensibilización".

Bouveyron, dice, que en sujetos asmáticos ha practicado la cutirreacción tuberculínica, consiguiendo provocar violentos accesos de asma.

A propósito de las experiencias de Bouveyron, relataremos un caso fichado en el D. P. L. Contra la T. Trátase de

un sujeto, de buen estado general, de 38 años de edad y que desde hace 5, sufre de asma. La radiografía nos muestra lesiones discretas hiliares, como signos físicos, en el campo pulmonar, sólo encontramos algunos roncus y sibilancias. Se le practica la Mantoux, a la solución de:

$$\frac{1}{10} \quad \frac{1}{1000 \quad 000 \quad 000}$$

y a las 24 horas se presenta una intensa reacción de la pápula de dos centímetros de diámetro, con un intenso halo periférico, pero, lo interesante es que, conjuntamente con la reacción local, se le produjo una crisis de asma de una intensidad tal, como pocas veces habíase presentado. Al segundo día, su crisis fué atenuando, poco a poco, pero, la reacción papulosa persistió cerca de 30 días. Después de estos días se siguió practicando la tuberculoterapia, a la dosis de

$$\frac{1}{10 \quad 000 \quad 000 \quad 000 \quad 000 \quad 000 \quad 000 \quad 000 \quad 000}$$

no obstante, esta dosis infinitesimal, la reacción papulosa era intensa y persistía más de 20 días. Este sujeto se ha beneficiado tanto con el tratamiento que ya lleva cerca de un año y no se han reproducido los ataques de asma. Este hecho pone en evidencia que el sujeto estaba sensibilizado al bacilo de Kock ya que la incorporación del antígeno por vía paraentérica le provocó un shock alérgico que se tradujo por la crisis intensa de asma.

Pfalz, (Cit. por J. Cruciani "L. Sem. Med." 1927) sostiene que la albúmina del bacilo tuberculoso tiene una acción sensibilizante, basándose en que, en una oportunidad, con una solución de tuberculina de 0,0002 provocó un violento ataque de asma.

Moncorgé, dice, que la tuberculosis pulmonar es una de las causas más frecuentes de lo que se cree, pero, que no todos los asmás son esencialmente de etiología tuberculosa.

Cita el caso de una joven que presenta un asma del heno y algunos meses después aparece la tuberculosis.

J. Cruciani, en su tesis (1927) manifiesta que el foco tuberculoso da origen a toxinas que sensibilizan el organismo del enfermo con repercusión funcional sobre las vísceras particularmente el hígado. Esta diaria impregnación de toxinas en un terreno sensibilizado favorecería, en un momento dado, el desencadenamiento del shock anafiláctico, dando lugar al síndrome asmático, en virtud de la labilidad pulmonar, vale decir, de la espina irritativa de Bezancón y de Jong.

Los doctores *Araoz Alfaro*, *Bonorino Udaondo*, *Patiño Mayer*, *Centeno*, *Barlaro*, *Frengulli* manifiestan que la relación entre asma y tuberculosis es innegable.

El profesor *Castex*, en una comunicación al congreso de Mont Dore, acepta el asma bacilar, pero no lo considera frecuente, al mismo tiempo manifiesta que resulta a veces difícil la filiación tuberculosa del asma, dado que puede existir la bacilosis con otras causas asmógenas.

R. Hansen, manifiesta que el asma aparece en individuos que tienen una especial labilidad en el equilibrio coloidal de su medio interno, produciendo mutaciones en sus humores y tejidos e interviniendo especialmente el tejido retículo endotelial de Aschoff; además, dice, que se establecería una sensibilización particular para cada una de las distintas sustancias.

Refiere la utilidad de la tuberculina en el tratamiento del asma (*Kemplerer*) y su acción electiva, aunque no se trate de una afección tuberculosa. Al mismo tiempo preconiza para el tratamiento del asma inhalaciones de carbón tuberculina en dosis crecientes.

A. W. Fitz-Simón, en 10.158 enfermos, encuentra 43 asmáticos, de los cuales considera 16, a etiología tuberculosa. Dice, asimismo, que en algunos casos la bacilosis es la causa exclusiva del asma, particularmente las formas fibrosas, las formas con adenopatías gangliomediastinales, estas últimas serían frecuentes en el asma infantil. Estima que en el meca-

nismo de su producción entra la espina anatómica y la toxemia, que actúa como causa sensibilizadora.

M. M. G. Gaussade y R. Amsler, reseñan un caso donde el paciente no acusa ni en los antecedentes hereditarios, ni en la infancia, ninguna manifestación alérgica. Las primeras crisis de asma se manifiestan concomitantemente con los primeros síntomas de la tuberculosis. Durante un año el asma y la tuberculosis pulmonar evolucionan paralelamente, cada poussée de tuberculosis se acompaña de crisis de asma y recíprocamente, siendo la duración de cada una de ellas sensiblemente igual.

A. Jacquelin y J. Turiaf, después de 500 observaciones, llegan a las siguientes conclusiones: que actúa un neuro artrismo constitucional o adquirido, que entra en juego el elemento nervioso creando una inestabilidad vago-simpática (lo más frecuente), el asma tuberculoso es un asma fijo, sin equivalentes, ni cutáneos, ni intestinales; la ineficacia terapéutica, muchas veces absoluta, de la adrenalina, o de toda medicación de reconocida eficacia contra las crisis de asma; que presenta una hipersensibilidad a la tuberculina, que la forma tuberculosa es atenuada, latente, discreta, abortiva y, lo más común, de tendencia esclerosa; que el factor desencadenante sería las secreciones bacilares provenientes de la espina pulmonar.

Kämmerer, en 108 asmáticos, encuentra un número elevado de neumopatías agudas tuberculosas.

Por el contrario *Schoëder*, se coloca en un punto de vista diferente, examina 4716 tuberculosos y no encuentra más que 30 casos de asma típico.

Los doctores *O. P. Aguilar e I. Smirnoff*, estudian en un interesante trabajo titulado "Asma y tuberculosis" y publicado en "La Semana Médica" N° 12, bajo distintos aspectos, este tema, y llegan a las siguientes conclusiones que transcribimos literalmente:

1° — El asma no es una enfermedad, sino un síndrome.

2° — Para su aparición se requiere un terreno predispo-

nente y una causa eclosionante variable; su mecanismo será equivalente a la anafilaxia.

3° — Existe un asma tuberculoso producido en la infancia por lesiones ganglionares; y en el adulto por lesiones pulmonares irritativas que actúan como espina irritativa y en una proporción del 5 al 6 o|o de los asmaes totales.

4°. — No hay, hasta el presente, argumento serio para considerar de origen tuberculoso el terreno en que germinan los asmaes en general.

4° — No hay, hasta el presente, argumento serio para congenismo propiamente dicho, sinó una relativa dificultad de asociación condicionada por las características anatómicas de cada uno de ellos.

6° — Por lo tanto, asmáticos de distintas etiologías se pueden tuberculizar, siendo la evolución ulterior de esta última afección variable, según la intensidad, frecuencia de la crisis y la edad del paciente, adoptando generalmente el 82 % de los casos una marcha desfavorable.

7°. — También un tuberculoso puede hacerse asmático de homóloga o distinta etiología, representando esta asociación en un 75 % el estacionamiento de las lesiones tuberculosas.

Hasta aquí hemos estudiado a diversos autores que se han ocupado del tema: *Asma y su relación con la tuberculosis*, y vemos que la mayoría giran en torno de la "espina irritativa", otros asocian a la espina irritativa el estado humoral por las toxinas del foco, etc. Sin embargo, la concepción genial de *Landouzy*, que sostuvo que no existen asmaes renales, hepáticos, intestinales, etc., sino *asmaes tuberculínicos*, que hacen sus manifestaciones hepáticas, renales e intestinales, etc., fué el principio, el basamento, de los conocimientos actuales. Hoy se ha modificado el proyecto del edificio, pero como la base era sólida, sobre ella se han construído un nuevo concepto del Asma y Alergia tuberculosa.

Jiménez Díaz, hace un estudio tan importante, tan a fondo, ahonda tanto el tema, que parece después de leerlo que todo se ha dicho.

Lo hemos seguido, a través de los diversos capítulos que hemos estudiado sobre el asma. En el capítulo, donde estudia los conocimientos actuales de las relaciones entre el asma y la tuberculosis, hay que hacer un alto, para meditar sobre él y así comprobar que estamos frente a un príncipe de la medicina.

Decimos, pues, que *Jiménez Díaz*, trata con amplitud este problema de la relación de la tuberculosis con el asma, cuyo concepto lo hace extensible a todas las restantes alergias. Para dicho autor puede existir un asma de naturaleza tuberculosa, sin manifestaciones clínicas de enfermedad tuberculosa, pero con evidentes signos de actividad alérgica (modificaciones de la fórmula hemática, del estado neuro-vegetativo, del equilibrio albúminas globulinas en el plasma, cutirreacción a la tuberculina, etc.). Estos hallazgos son frecuentes y con semejantes manifestaciones, dicho autor, las encuentra en un 60 % de los asmáticos que ha estudiado. Dice además que existe una estrecha analogía entre los fenómenos de la alergia en la tuberculosis y los fenómenos de los estados alérgicos en general. Fundamenta este concepto en hechos experimentales, entre ellos, la traslación pasiva de la sensibilidad tuberculínica y cita los experimentos efectuados por *Zinsser* y *Müller*. En efecto, estos autores, toman suero de un animal infectado de tuberculosis y se lo inyectan al cobayo no infectado, más tarde comprueban la sensibilidad a la tuberculina obteniendo la transmisión pasiva.

El mismo *Jiménez Díaz* y *S. Cuenca*, han logrado idéntico resultado positivo transmitiendo líquido pleural en vez de utilizar suero.

Turbau y *Yamanouchi*, también han podido hacer la transmisión pasiva, de unos a otros animales, de la anafilaxia tuberculínica, aunque esta estrecha relación no quiere decir que la anafilaxia y la alergia tuberculínica sean exactamente la misma cosa. *Zinsser*, sostiene que la anafilaxia para

los productos tuberculosos es diferente a la alergia tuberculínica y que ambas están determinadas por tipos diferentes de anticuerpos y aun producida en diferentes tejidos.

Además de estas experiencias existen las investigaciones de Schilling y Hackentoahl, que han provocado la reacción alérgica en cultivos de tejidos utilizando el método de Schultz y Dale, y el resultado del experimento es, que de la tira uterina de un animal tuberculoso se obtienen contracciones, cuando se pone frente a un extracto de bacilos tuberculosos.

Se pueden resumir los conceptos vertidos por Jiménez Díaz, sobre asma y tuberculosis, en la siguiente síntesis: la infección tuberculosa puede, sin manifestaciones clínicas de enfermedad, por solo sus productos bacilares, sensibilizar al organismo y desarrollar un estado alérgico.

Que este estado alérgico tiene muchos puntos de contacto con las alergias determinadas por otras sustancias.

Existe un grupo de enfermedades en cuya génesis influye decisivamente un estado alérgico y que tiene muy frecuentemente como fondo la alergia tuberculosa; entre ellas se encuentra (la urticaria, el asma tuberculínico, el edema angio-neurótico, el eritema nudoso, etc.).

La alergia tuberculosa, es un caso particular de alergia que tiene características fundamentales; la de ser un endo-alergeno, es decir: un alergeno residente en el mismo organismo (productos bacilares y del foco).

Conferida la modalidad alérgica por la infección tuberculosa, el sujeto modifica el *terreno* y esto hace que quede dispuesto a sensibilizarse a alergenos de su ambiente.

Existe en los tuberculosos alérgicos una hiperestesia cutánea muy semejante a la que se dá en otros estados de alergia.

Al lado de los asmas tuberculínicos puros, debemos considerar los asmas de diferente etiología, pero cuya sensibilización se hizo sobre la base de una anterior alergia tuberculosa.

Que se puede hablar de asma tuberculínico por la misma razón que en otros casos hablamos de asmas polínicos.

En los asma tuberculosos no debe buscarse la causal en tales o cuales lesiones, es decir, la espina "irritativa" sinó más bien por las modificaciones humorales.

El resultado de la tuberculinoterapia, tanto en el asma como en el coriza y las bronquitis alérgicas, así como en ciertas dermatopatías alérgicas, son evidentemente muy superiores a los de cualquier otra terapéutica anespecífica de estas afecciones.

En resumen, que existen en la alergia tuberculosa fundamentalmente una sensibilidad celular especial, frente a los productos bacilares, existiendo simultáneamente fenómenos humorales y vegetativos, todos los cuales revisten una determinada importancia por influir directa o indirectamente en la génesis del asma.

Todos los autores, que se han ocupado de este tema, son contestes en afirmar que existe un antagonismo entre asociación asma y tuberculosis a formas malignas y formas exudativas, etc. Es decir, que un asmático cuyas lesiones bacilares adquieran una marcha más activa y progresiva, entrando en una fase tóxica de mayor intensidad, se queda sin ataques. Ahora bien, pasado este brote evolutivo de hiperactividad bacilar, pueden reiniciarse los ataques de asma.

No es raro señalar, sin embargo, la existencia de algunos casos. Ultimamente el doctor Isaac Natin, ha publicado en *La Semana Médica*, 29-2-1940, un caso de coexistencia de asma y de tuberculosis pulmonar fibrocáseosa extensiva.

El bacilo de Koch como endo y exoalergeno.

Nosotros coincidimos con los puntos de vista expuestos por Jiménez Díaz, cuyos argumentos son convincentes, sobre la interrelación del asma y la alergia tuberculosa.

Pero, sobre lo ya establecido, queremos agregar un concepto nuevo, que surge del estudio analítico de los conocimientos actuales.

En efecto, veamos algunos elementos de juicio que nos conducirán a la premisa que nos proponemos desarrollar:

Wallgren, dice, que desde el punto de vista patogénico, la primo-infección tuberculosa es el resultado de un intenso poder de reacción del organismo, adquirido merced a la alergia, contra el bacilo presente en el foco primario y los ganglios satélites. Anatómicamente la primo-infección, existe ya durante el período de incubación, pero no se evidencia por síntoma alguno de la enfermedad misma. Desde que se instala el bacilo en el organismo, es decir, desde que se efectúa la infección, hasta que se ponen de manifiesto las reacciones clínicas y biológicas, transcurre un período variable en cada organismo que se llama período de incubación o también prealérgico. Si durante este último período efectuamos una intradermo-tuberculina, podremos apreciar que no se ha producido ninguna reacción local ni general en el organismo en examen. Pero, si al terminar el período prealérgico, realizamos la misma intradermo-tuberculina, veremos que el organismo responde de distinta manera, con manifestaciones locales y generales.

Esta manera distinta de reaccionar nos indica que el organismo ha entrado en una nueva fase biológica que se llama alergia. Al principio del período alérgico, las reacciones a la tuberculina se manifiestan con mayor intensidad y ello significa que el organismo se ha hipersensibilizado frente al bacilo tuberculoso y a sus toxinas. Esta hipersensibilidad a la tuberculina es un fenómeno extraordinariamente importante en el estudio de las condiciones alérgicas.

Vemos, pues, que cuando el período de incubación ha terminado, el organismo que ha sido infectado por la tuberculosis, reacciona a la tuberculina de modo distinto en que lo hacía antes. Pero, esta forma distinta de reaccionar del organismo, se debe a que durante la fase de instalación del primer foco infeccioso, el bacilo que ha penetrado hasta el alveolo pulmonar es fagocitado por células mononucleares, dentro de las que se multiplica rápidamente. Esta multiplicación es tan grande que los fagocitos se llenan de bacilos,

llegando a constituir un *foco neumónico no específico*. La lesión sufre modificaciones, se forma un pequeño absceso necrótico que contiene numerosos bacilos, aparecen las células epitelioides y el foco comienza a semejarse a un tubérculo elemental.

Pero, el resultado de esta lucha entre los elementos celulares y el agente patógeno, es la liberación de proteínas bacilares y elementos de desintegración celular que se incorporan, modificando el estado humoral, al organismo. Debido a la continuada liberación de proteínas bacilares, resultado del metabolismo focal, el estado humoral va adquiriendo, desde el punto de vista biológico, cualidades particulares que no sólo interesan a la región focal y perifocal, sino que la sensibilización va extendiéndose gradualmente a regiones alejadas de la lesión y en un determinado tiempo se alergizan todas las células del organismo y de preferencia ciertos tejidos mesenquimatosos.

La experimentación animal y la clínica han probado, de modo absolutamente concluyente, que la primo-infección tuberculosa determina un nuevo comportamiento del organismo y que este nuevo comportamiento está determinado por la *alergia y la inmunidad relativa adquirida*.

Vemos, pues, dos nuevos elementos que se han incorporado en el organismo después de la primo-infección; pero si bien los dos derivan de un mismo proceso, cada uno de ellos representa una cualidad biológica distinta.

En efecto, la alergia está en relación con la forma de reaccionar del organismo frente a la infección que le ha dado origen. Si el grado de alergia es muy alto, quiere ello decir, que hay una reacción del organismo más intensa y un cuadro mórbido más grave. Pero, hay otra cualidad del organismo que entra en juego y esta es, que a pesar de reaccionar tan intensamente frente a la infección, puede curar siempre que el poder de la *inmunidad natural* e innato en cada individuo, sea alto y pueda precaver de los efectos patógenos de la primo infección.

En cambio la inmunidad de la tuberculosis específica adquirida durante la primo-infección, ya nada tendrá que ver con el bacilo albergado en el organismo que le ha dado origen, sino que en lo sucesivo protegerá al sujeto afectado, contra las nuevas infecciones exógenas. Esta resistencia específica adquirida, sólo será vulnerada si se presenta una sobre-infección grave y masiva.

Pero, además de este cuadro biológico, debemos considerar en la primera infección tuberculosa, su localización, su diseminación y los elementos residuales de la lesión o sea su estado anatómico.

Además del complejo primario de localización pulmonar, debemos considerar la tuberculosis primaria abdominal que se diferencia de la tuberculosis primaria pulmonar tan sólo en que al principio no existen alteraciones radiológicas pulmonares. Por lo común no da síntoma abdominal alguna y la evolución clínica no difiere fundamentalmente de la tuberculosis pulmonar.

También debemos tener en cuenta la tuberculosis primaria localizada en las amígdalas que es bastante frecuente. El linfoma cervical, por ejemplo, puede ser también la expresión de una infección tuberculosa secundaria de las amígdalas o de los ganglios.

También dentro del grupo de las tuberculosis primarias, deben asignarse los casos ocurridos en niños con lesión primaria del oído medio, aunque esta es una forma rara de presentarse.

La diseminación se realizaría durante el final de período de incubación o inmediatamente después, siendo el bacilo diseminado, casi siempre, desde el complejo primario, por la sangre y la linfa a los distintos órganos de la economía. Esta diseminación puede no provocar signos de enfermedad clínicamente observable, si bien, en otros casos, las diseminaciones pueden ser masivas y ocasionar siembras pulmonares, abdominales o meningíticas agudas, rápidas y mortales.

La importancia radicaría en que dichos bacilos diseminados pueden luego servir como punto de partida de la revi-

viscencia de los focos de la diseminación hematógica, dando lugar a la tuberculosis post-primaria. De estos hechos se desprende que se puede afirmar, de modo general, que cuando un niño ha sido infectado por la tuberculosis, alberga el bacilo en el organismo durante su vida entera; los que no respondan a esta directriz son muy escasos.

Consideramos ahora la tuberculosis bajo la faz clínica y anatómica, vemos que es una resultante del efecto reaccional que el organismo determina como medio de defensa contra el bacilo que lo ha invadido. Esta reacción puede adquirir aspectos clínicos y anatómicos, bien manifiestos y ruidosos o bien sin manifestaciones clínicas ni radiológicas claras de tuberculosis y pasar inadvertidas o etiquetadas como un proceso banal, gripal o intestinal. Otras veces podrá dejar secuelas en formas de adenopatías o en formas de fibrosis.

De lo dicho, hasta aquí, surge que todo individuo después de la primo-infección ha modificado su estado humoral, con o sin lesiones evidentes anatómicas y clínicas.

Ahora bien, terminamos de esquematizar la primo-infección tuberculosa, pero, sabemos que la enfermedad de un órgano cualquiera afecta a otros órganos y al cuerpo entero, y como todos los organismos no son iguales entre sí, el mecanismo de reacción a una enfermedad determinada, es también distinto, debido a la reactividad biológica diferente de cada organismo enfermo. Pero, aún más, sería equívoco considerar la enfermedad por sí misma, como el único factor capaz de orientar el presente de un estado patológico. Podemos decir, pues, que la influencia determinante sobre el desarrollo de un estado patológico, procede de los factores hereditarios, caudal legado por los antecesores, el que entra en desenvolvimiento, sin embargo, bajo el medio ambiente. De aquí, que la trascendencia de una enfermedad depende de la síntesis biológica que equivale a la *constitución del cuerpo en su totalidad*.

En este breve estudio hallamos las condiciones necesarias para considerar la alergia tuberculosa como una de las tantas etiologías del asma. Figuraría la tuberculosis como una de las

causas frecuentes del asma, pero, no todos los asmáticos serían esencialmente de etiología tuberculosa.

Lo que resulta difícil es la filiación tuberculosa del asma, ya que puede existir el organismo baciloso y asmático de homóloga o distinta etiología.

Es conveniente precisar y recalcar bien que todos los organismos viven en el mismo medio de saturación de sustancias alergizantes y sólo los que poseen la *constitución asmógena*, se sensibilizan y viran hacia una enfermedad alérgica. Así también, hay que considerar que no en todos los que hagan la primo-infección, germinará el asma bronquial; requerirá para que así sea, el terreno propicio.

El bacilo de Koch y su actuación como exoalergeno.

Rackemann, ideó la clasificación de dos tipos de asma, el que llama "asma extrínseco" motivado por exoalergenos y el otro que designa "asma intrínseco" originado por endoalergenos o sea por sustancias que actúen desde el propio organismo.

Hasta el presente, todos los autores que se han ocupado del asma y su interrelación con la tuberculosis, piensan que el organismo sensibilizado por la enfermedad tuberculosa, desencadena el shock asmático a expensas de la toxina tuberculosa del b. de Koch, que reside en el propio organismo.

No hay duda que la existencia del asma intrínseco, donde el endoalergeno b. de Koch reside en el propio organismo, es innegable.

Ahora bien, nosotros creemos posible que el bacilo que proviene del exterior y que se encuentra en la leche, manteca en el polvo de las habitaciones, etc., al penetrar en el organismo por vía aerógena y también por la vía digestiva, puede actuar como lo hace otro exoalergeno cualquiera, es decir, desencadenar el shock alérgico. Pero, esta forma de pensar requiere ser fundamentada y para ello debemos demostrar dos hechos:

1° — Que el bacilo de Koch posee actividad alérgica.

2° — Que en un organismo sensibilizado al tbc. la incorporación de nuevos b. de Koch, sean capaces de desencadenar el shock que conduce al acceso asmático.

En cuanto al primer hecho, el estudio de la actividad biológica y de los componentes químicos del b. de Koch, nos serán utilísimos, ya que el conocimiento de la multiplicidad de actividades biológicas y químicas del b. de Koch, hacen suponer que la respuesta orgánica debe ser también múltiple.

Composición química del bacilo de Koch.

El estudio de la composición química del bacilo de Koch se ha multiplicado enormemente en el curso de los años, ya que en la individualización de los factores mórbidos del bacilo, se finca la esperanza de encontrar entre los productos bacilares, la substancia que nos sirva de elemento inmunizador o la base de la terapéutica específica antituberculosa.

Solamente nos ocuparemos de los elementos indispensables de la composición química del b. de Koch, a los efectos de nuestro estudio, recomendamos, la fuente de nuestras referencias, el interesante libro titulado "Il Bacillo Di Koch" de Giuseppe Daddi (1938).

Densidad que oscila entre 1010 y 1018. El peso puede considerarse cerca de 25-40 millonésimos de miligramos. Según Calmette, en un milígramo de cultivo, pesado al estado fresco, se encontrarían 40 millones de bacilos.

La proporción en agua puede considerarse cerca de 1,85 %. El resto o residuo bacilar seco, está constituido por Subs. mineral, lipoides, proteicos e hidratos de carbono.

Substancia mineral. 2,55 %, principalmente fosfatos y en menor cantidad se encuentra sulfato de potasio y magnesio.

Los lipoides se encontrarían en el residuo bacilar seco, según Anderson, cerca de 23,78 %. El bacilo bovino es más rico en lipoides que el b. humano.

Las substancias proteicas pueden considerarse el 71 % del residuo seco; y entre los componentes proteicos del bacilo, se encuentran algunos comunes a otros organismos vivientes, mientras otros parecen tener peculiaridades de actividad biológica, en los cuales pueden hallarse unidos elementos característicos: globulinas, fosfoproteinas, nucleoproteinas. Es decir, que existen cuerpos protéicos diversos y específicos del bacilo de Koch. También en el cuerpo del bacilo se encuentran varios amino-ácidos. Ruppel, a quien se deben los primeros estudios sobre las proteínas, descubrió la existencia del ácido tuberculino.

Los hidratos de carbono se encuentran en la proporción de 0,87 %, su existencia ha sido comprobada por muchos A. A. Después de un período en el cual los H. de C. se los consideraba de relativa importancia, hoy, si bien no son del todo conocidos, se les asigna una parte importante en la constitución del bacilo de Koch.

Vemos, pues, que, no obstante encontrarnos lejos de conocer la complejidad de la estructura química del bacilo de Koch, lo que se conoce, no puede menos de demostrar la importancia biológica de los componentes del mencionado bacilo.

Poder antigéno de los lipoides, de las investigaciones de Forssmann, Dorrer y Lansteiner, se obtuvo el conocimiento de que los lipoides pueden ser antígenos, pero sólo a condición de estar acoplados a los protéicos.

El primero que manifestó que los lipoides acetona-insoluble del b. tbc. tienen la propiedad de estimular los anticuerpos, fué Meyer.

Omodei-Zorini y Daddi, con otros autores, demostraron que los lipoides acetona-insoluble del b. tbc., tenían poder antigéno completo aun sin estar acoplados a los protéicos.

Pero, tal aseveración, contrasta con lo demostrado por Forssmann, Dorrer y Lansteiner, que un lipóide sólo provoca la formación de anticuerpos cuando están acoplados a los protéicos.

De aquí que algunos autores consideran que las impurezas protéicas existentes en los extractos de los lipoides bacilares, serían suficientes para constituir un vector de acoplamiento.

Según Schmit, las proteínas no son los únicos vectores que pueden conferir actividad antigénica a los lipoides, el absorbimiento de partículas de colodión o caolín, pueden conferir dicha actividad. En cambio los lipoides acetona-soluble están desprovistos de poder antigénico. (Anderson).

Poder antigénico de las proteínas. Existe una multiplicidad en el bacilo de Koch, de fracciones proteínicas, dotadas, cada una de ellas, de poder antigénico diverso, es decir, que la proteína del bacilo de Koch, puede ser considerada como antígeno completo.

A diferencia de los lipoides, la acción de las proteínas varía mucho según se trate de animales sanos o tuberculosos. En efecto, en los animales normales la inyección de proteína tuberculosa en dosis de antígeno, provoca la formación de anticuerpos, desviando el complemento y la presencia de un estado de sensibilización anafiláctica que se revela por fenómenos de shock, o bien de reactividad cutánea (Daddi).

En los animales tuberculosos la inyección de proteínas tuberculosas, causa gravísimos fenómenos tóxicos, similares a los que se producen con la inyección de tuberculina bruta, fenómeno que conduce al animal a la muerte en el término de 24 a 36 horas.

Poder antigénico de los polisacáridos del bacilio de Koch. Según A. A. los polisacáridos sólo tendrían poder antigénico in vitro.

Daddi, ha podido demostrar en los polisacáridos, procedentes de b. de Koch, humano y también del bovino, la existencia de una función antigénica completa; la experiencia fué obtenida inyectando 40 mgs. en el conejo. La propiedad de estimular la formación de anticuerpos puesta en evidencia por Daddi, en los policáridos del b. de Koch, encuentra analogía con los polisacáridos de otros gérmenes. En efecto, Tillet y Francis, inyectan en el hombre polisacáridos del neu-

mococo y obtienen el desarrollo de aglutininas y precipitinas y la sensibilización cutánea.

Ahora bien, habíamos dicho, en un párrafo anterior, que las sustancias que actúan como sensibilizantes del organismo y capaces de producir los efectos desencadenantes del shock alérgico anafilácticos, se llaman alergenos y están constituidos por una proteína específica que existe en ellos y que les confiere propiedades antigénicas. Todo alergeno actúa, pues, como un verdadero antígeno.

De todo lo dicho, se deduce y confirma que la actividad biológica de los componentes químicos del bacilo de Koch, *tienen un poder antigénico*, por lo tanto queda demostrado que la sensibilización alérgica tbc. es debida a varios de los componentes químicos del bacilo de Koch, que tiene una función biológica compleja, antigénica alergizante.

Resumiendo, podemos decir, que la alergia tbc. presenta una gran analogía con los fenómenos alérgicos anafilácticos y que según Micheli, Calmette, Bordet, Rondoni, Boquet, Daddi, etc., existiría una interrelación entre los dos fenómenos, expresada en las siguientes conclusiones:

La alergia tuberculosa y la anafilaxia son consecuencia de una sensibilización específica; para instalarse requiere un período más o menos largo; además de los fenómenos locales existen fenómenos generales; tanto en la reacción anafiláctica como en la tuberculínica, los fenómenos vasomotores adquieren gran importancia.

Si bien en estas conclusiones encontramos una afinidad entre los dos fenómenos, no quiere esto decir que sean iguales, existen manifestaciones de orden general que los separan, lo que si se puede afirmar es la notable afinidad entre los caracteres de la expresión local de los dos fenómenos. Pero, lo que más nos revela la importancia de la interrelación de estos fenómenos, son los siguientes hechos:

A) Las experiencias de Arloing y Benoit, que tuberculizaron cobayos y pudieron comprobar que dichos animales presentaban síntomas de asma.

B) Pfalz, pudo provocar un violento ataque de asma con una solución de tuberculina de 0,0002.

C) Bouveyron, consiguió los mismos resultados.

D) Nuestro caso relatado en capítulos anteriores, en el que la inyección de 1|10 de la solución de tuberculina al mil millonésimo, le provocó un acceso de asma muy violento, como pocas veces lo había tenido.

Pues bien: frente a estas pruebas tan concluyentes, no se puede negar la acción alergizante del bacilo de Koch.

Después de todo lo dicho, cabe contestar el segundo punto de nuestra premisa. Puede un organismo ya sensibilizado al tbc. desencadenar un acceso de asma a expensas del bacilo de Koch que reside fuera del organismo? Nosotros lo creemos posible. En efecto, en un organismo virgen del tbc. el b. de Koch produce la primo-infección y como consecuencia de la reacción del organismo frente a este insulto, se establece una respuesta alérgica a la tuberculina y una inmunidad específica adquirida contra nuevas reinfecciones. También está establecido que el organismo, en estas condiciones, es muy difícil que llegue a reinfectarse; salvo condiciones especiales que lleguen a vencer la inmunidad adquirida. Pero, si bien el organismo ya sensibilizado por la primo-infección, está colocado bajo el amparo de esta nueva condición biológica, ello no significa que el aporte o incorporación de nuevos b. de Koch en este organismo, no pueda ejercer ninguna influencia. Desde ya aceptamos que el bacilo de Koch, no producirá reinfección, pero si que por sus componentes químicos y por sus condiciones biológicas, pueda provocar una hipersensibilización del organismo a la manera que lo hace una dosis antigénica de tuberculina.

Actualmente podemos *definir como tuberculina*, según Daddi, todos aquellos componentes del cuerpo del bacilo de Koch, o los productos exobacilares de su metabolismo, que inyectados en un organismo con infección tuberculosa, provocan, aún en dosis mínimas, una serie de reacciones características, locales, generales y focales.

De acuerdo con esta definición podemos apreciar que las diferencias químicas y biológicas que pueden existir entre la tuberculina y los cuerpos bacilares vivos que residen en el interior, no impiden que se les pueda asignar una acción común de hipersensibilización frente a un organismo sensibilizado al tbc.

Pues bien: si esto es cierto y hemos visto que una dosis infinitesimal de tuberculina, inyectada por vía dérmica-epidérmica, es capaz de provocar un acceso asmático en un individuo sensibilizado al tbc., podemos aceptar también que la incorporación de cuerpos bacilares en un organismo sensibilizado, podrá desencadenar igualmente los mismos fenómenos de la hipersensibilización.

Faltaría establecer la diferencia que puede existir según la vía de penetración del antígeno. En efecto, la respuesta a la reacción tuberculina por vía intradérmica, no es tan rápida como la que se observa, por ejemplo, en el polen, se verifica mucho más lentamente (volvemos a recordar nuestro caso, al que se le efectuó la dermo-epidérmica en horas de la tarde y recién en la madrugada siguiente se presentó el acceso de asma).

Vemos, pues, que la respuesta de la alergia tuberculosa es más lenta y requiere dosis sensibilizantes mayores que las que necesita el shock alérgico producido por otros alergenos; en este último, bastan dosis sensibilizantes mínimas para que se presente la respuesta alérgica casi instantáneamente, sin tiempo de preparación y con el máximo de intensidad.

Veamos ahora cómo llega el bacilo de Koch en el organismo ya infectado y cómo reacciona este último frente al mismo bacilo.

La puerta de entrada más común para la penetración del bacilo de Koch en el organismo, es el pulmón, cosa por cierto bien sabida desde antaño.

Todos los estudios han establecido que el pulmón es el principal órgano donde se instala la primo-infección. Bien es cierto, que esto varía con la proporción o frecuencia de la tuberculosis bovina. V. Behring y Calmette, llegan hasta con-

siderar toda infección tuberculosa en el niño, como de origen intestinal. La cavidad naso-faríngea desempeña también cierto papel como puerta de entrada de la infección tuberculosa.

Pues bien, sabemos que la penetración del bacilo de Koch en un organismo virgen, ocasiona una infección y un cortejo de modificaciones biológicas que hacen que este organismo reaccione distintamente frente a nuevas penetraciones del susodicho bacilo. Se ha demostrado experimentalmente que cuando por vía aerógena un bacilo ha penetrado al pulmón de un organismo virgen, es fagocitado por las células mononucleares dentro de las cuales se multiplica rápidamente. Y esta multiplicación es tan grande que los fagocitos se llenan de bacilos. De toda esta primera fase resulta la formación de un foco neumónico, diminuto, apenas visible a simple vista. El proceso continúa hasta la instalación de todo el complejo primario.

Pero, luego de la primo-infección, el organismo no está exento de nuevas penetraciones de cuerpos bacilares, dado que sigue viviendo en el mismo medio de contaminación. Lo que sucede es que el organismo, frente a la nueva penetración del bacilo de Koch, reacciona y responde de distinta manera, no ya, como infección, sino, más bien, como sensibilización, más o menos manifiesta. En efecto, la penetración de nuevos bacilos ya no encuentra las condiciones favorables para su multiplicación y difusión, el organismo ha adquirido nuevas condiciones biológicas de actividad lítica, humorales y y tisurales que hacen que el bacilo sea desintegrado y lisado.

Es precisamente, en este hecho, en que nosotros fundamos que tales productos de desintegración bacilar, en condiciones favorables, pueden actuar hipersensibilizando a un organismo ya sensibilizado a la manera que lo hace la tuberculina y desencadenar un acceso de asma.

En esta forma el bacilo de Koch, actuaría como exoalergeno, ahora, que en este caso, la respuesta quizá sea lenta en producirse.

TUBERCULINO-TERAPIA EN EL ASMA

Al comenzar el estudio del método que empleamos para administrar la tuberculina, creemos un deber mencionar al profesor Doctor Juan José Vitón como el primero que usó la tuberculina en el tratamiento del asma. El profesor Vitón emplea el método de las ultrapequeñas dosis en inyección subcutánea.

La observación clínica le ha permitido crear el método que lleva su nombre y establecer un esquema terapéutico que le facilita su administración.

Al profesor Vitón le cabe el honor de la prioridad en los países de América y en particular en la Argentina. El con sus divulgaciones científicas y con los discípulos que han surgido de sus enseñanzas, ha hecho entrar en el terreno de lo práctico lo que antes sólo se consideraba hipotético.

Muchos autores se han ocupado con posterioridad. Citaremos algunos de ellos:

Bussenius, observó la curación del asma en tuberculosos tratados por tuberculoterapia.

El tratamiento sistemático del asma por la cutirreacción o la intradérmica o subcutánea, con dosis muy sensibles y crecientes de tuberculina, efectuadas por *Bonnamour*, *Bouveyron*, de *Reisman* y *Mason*, en los niños, han dado resultados maravillosos.

Storm, *V. Leeuwen* y *Varekams*, han hecho un estudio muy interesante de los resultados de la terapéutica tuberculínica en el asma, comunicando efectos altamente satisfactorios en todos los enfermos tratados.

Civalieri, *Petroforte*, en Italia y *Ariev* de Petrogrado, con distintos métodos y tuberculinas, han obtenido resultados favorables.

Bonnamour y *Duquaire*, obtienen un porcentaje de un 75 % de mejorías utilizando vacunas dérmicas a base de cuerpos bacilares desgrasados.

Ranke y *Bacmeister*, declaran, que casi todos los enfermos tratados por ellos con tuberculina, se beneficiaron.

Jiménez Díaz, dice, que los resultados de esta terapéutica son tan excelentes que cuando no se puede filiar clínicamente al alérgico específico, se debe emplear la tuberculina antes que ninguna otra terapéutica.

P. Sangiorgi, considera de buenos resultados la tuberculino-terapia en el asma, pero los efectos no serían específicos, sino que la tuberculina actuaría por la naturaleza proteica de la misma.

Nuestra experiencia, adquirida a través de 12 años de practicar la tuberculina como tratamiento de fondo en el asma, nos conduce a declarar que en general coincidimos con los resultados benéficos que obtienen otros autores con la tuberculino-terapia. Con ello no queremos decir, que la tuberculina cure radicalmente el asma. Lo que sucede en un 75 % de los casos, es que los ataques de asma se espacian, los intervalos entre ataque y ataque se distancian a veces muchos meses y hasta se llega al término de un año y que la intensidad del acceso disminuye considerablemente. A un 20 % la tuberculino-terapia no les produce efecto alguno. A otro 5 % podemos considerar como curados radicalmente, ya que no volvieron, después del transcurso de muchos años, a sufrir ningún ataque de asma.

PRINCIPIOS DE NUESTRO METODO DE TUBERCULINO- TERAPIA

En el trabajo del 2º año de adscripción a la Cátedra de Patología Médica (1933) y publicado en el "Boletín del Ateneo" N° 1 de 1936, de la Cátedra de Semiología del doctor Lorenzo Galíndez, expusimos los principios fundamentales de nuestro método tuberculino-terapéutico.

En este trabajo, motivo de nuestra tesis de profesorado, sólo expondremos los elementos de juicio más indispensables de nuestro método de la tuberculino-terapia.

El antígeno que empleamos, es la tuberculina bruta de Koch, del Departamento Nacional de Higiene, sin ninguna preferencia, desde que todas las tuberculinas actúan por el tenor de una substancia químicamente desconocida, denominada *proteína tuberculosa*. Este tenor puede variar de una a otra, pero, el principio activo siempre es el mismo. (Jeanneret).

Respecto a la forma de preparar las soluciones y la técnica que empleamos para efectuar la dermo-epidérmica, ver las historias de nuestra casuística.

Utilizamos para administrar la tuberculina, la vía dermo-epidérmica, en la cara externa del brazo (no utilizamos el antebrazo porque en el brazo la dermis tiene un espesor mucho mayor y la dermo-epidérmica reacción es más útil). Idealmente la inyección debería hacerse en la epidermis, por arriba de las células de Malpighi, pero es frecuente que se rebalse esta capa y se introduzca en el dermis.

Woringer, considera este sistema dermo-epidérmico como el órgano específico de mayor producción de anticuerpos frente al antígeno y le llama a esta reacción "dermoanergia". Las conclusiones a que llega este autor son las siguientes:

1° — Solamente un antígeno llevado directamente al sistema dermo-epidérmico podría dar el máximo de éxitos.

2° — Un antígeno, introducido en el organismo por otra vía, llegará finalmente al contacto de la piel, pero la concentración que alcanzarán las células receptoras serán muy variables.

Ahora bien: nosotros sabemos por las distintas observaciones y experiencias que:

1° — La tuberculina, inyectada por la vía dermo-epidérmica, determina en un organismo tuberculinizado, la existencia de un foco de reacción específica local y de persistencia variable en cada organismo: la pápula.

2° — La molécula albuminoidea (tuberculina) no produce ninguna reacción en tanto no encuentra en los humores substancias específicas capaces de transformar dicha molécula en un producto secundario que se llama "*tuberculina linizada*".

3º. — La tuberculina linizada y reabsorbida lentamente, ejerce su efecto útil, desensibilizando al sujeto asmático, permitiendo una atenuación, a veces considerable de los ataques de asma.

4º — Es más activa que dada por vía subcutánea y evita las reacciones intensas, generales y focales.

5º — Es absolutamente inofensiva.

6º — No ofrece incompatibilidad con ninguna terapéutica sintomática.

Dosis racional.

Todos los métodos de tuberculinoterapia que conocemos preconizan la administración de la tuberculina en dosis sistemáticas y progresivas.

El profesor Vitón emplea el método de las ultra-pequeñas dosis en inyección subcutánea, es uno de los procedimientos más racionales, de acuerdo con el método instituido por dicho profesor.

Nosotros practicamos la tuberculinoterapia sobre el fundamento de los dos postulados, de Jeanneret, que dice:

1º — “La intensidad de la reacción es proporcional a la sensibilidad general del enfermo a la tuberculina”.

2º — “La intensidad de la tuberculinoreacción cutánea, mide la sensibilidad general a la tuberculina”.

Basados en las mutaciones de la *sensibilidad específica*, no creemos que a un organismo se le pueda inyectar dosis de tuberculina de concentración creciente e inyectada con dosis y períodos determinados empíricamente.

Hemos dicho que la pápula es la expresión máxima del estado de receptividad que posee el organismo ante el antígeno y que ella nos sintetiza el grado de sensibilidad específica, en un momento dado, permitiéndonos efectuar el tratamiento en forma racional y fisiológica.

La pápula como índice de tratamiento. Desde la inyección del antígeno hasta la aparición de los fenómenos reaccionales, transcurre algún tiempo.

Oppert, fundándose en el tiempo de aparición, divide las reacciones en *precoces*, que aparecen antes de la décima hora; *tardías*, que aparecen después de las 48 horas y *retardadas*, que no se inician hasta el cuarto día y que pueden prolongarse durante semanas.

Los sujetos sensibles pueden reaccionar a la glicerina, al caldo, al fenol o a cualquier otra sustancia contenida en la solución que constituye el vehículo del antígeno, en consecuencia hay que distinguir las reacciones *no específicas* que se pueden presentar. La reacción no específica se caracteriza porque es muy precoz y desaparece también rápidamente.

Nosotros consideramos que la reacción que alcance a medir de 8 milímetros a 20 y que tenga una persistencia de 7 o más días, será la reacción óptima con producción de abundantes anticuerpos. La solución de antígeno empleada para provocar esta reacción, es lo que llamamos: Dosis racional y fisiológica.

No empleamos una nueva dosis hasta tanto no haya desaparecido la pápula producida por la inyección anterior.

CASUISTICA

HISTORIA CLINICA N° 1.

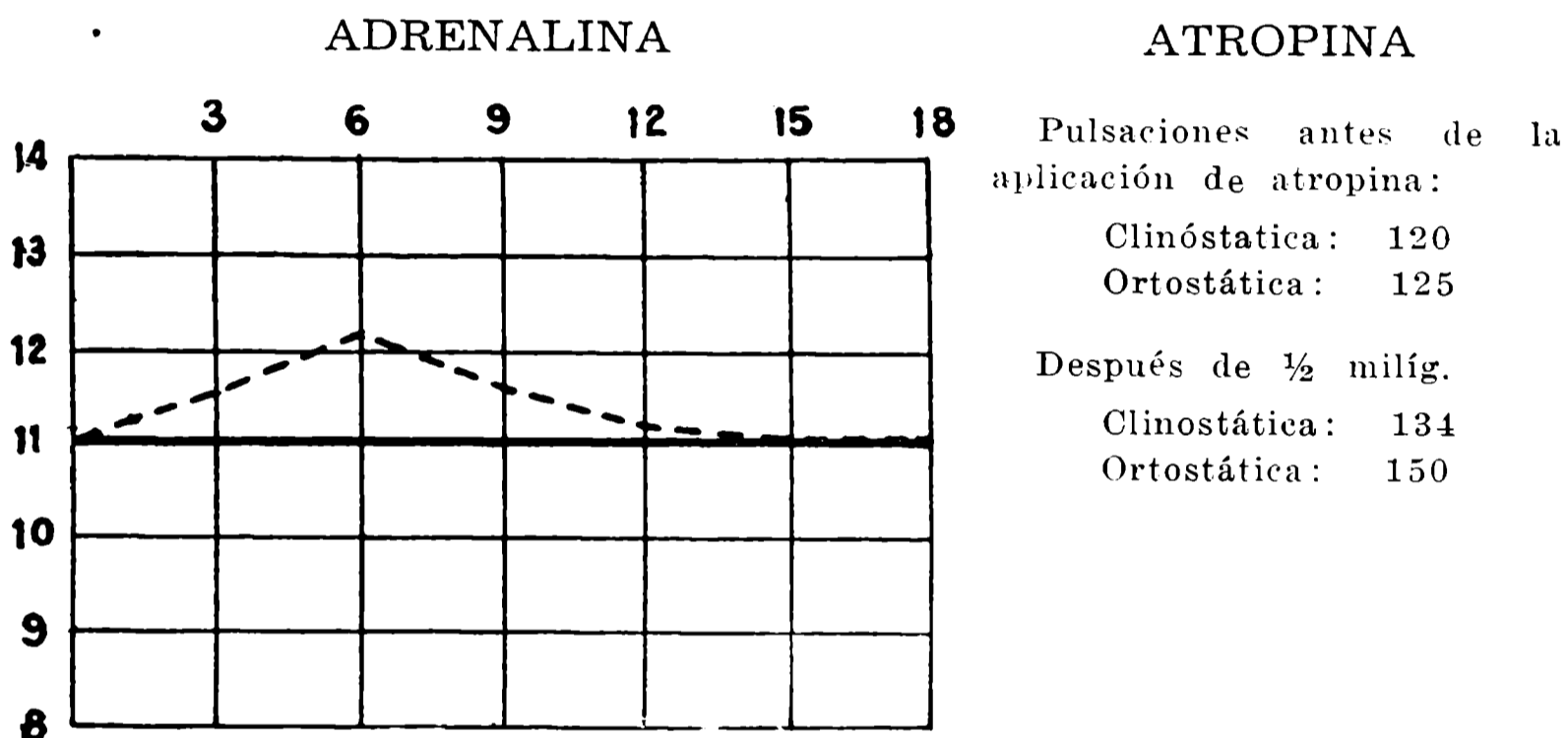
E. V. M. italiana, de treinta y siete años, casada. Antecedentes hereditarios: Padre vivo, de 62 años, sano. Madre viva, de 56 años, sufre de accesos asmáticos desde niña. Tres hermanos vivos y sanos. Un hermano muerto de paludismo a los diez años en Italia. Un aborto materno de siete meses. No hay gemelares.

Antecedentes personales: Nacida a término; lactancia materna. Sarampión en primera infancia y tifoidea a los catorce años que curaron bien. Desde los quince años padece, en medio epidémico, accesos febriles palúdicos que curaron con quinina y que después de dos meses no se volvieron a repetir. Menarquia a los diez y siete años, reglas regulares, indoloras, ciclo 4/30, con cuyas características se mantiene hasta la actualidad. Casada a los diez y ocho años con esposo, que vive y es sano, de treinta y nueve años. Ha tenido cuatro hijos. Uno muerto a los ocho meses de proceso meníngeo de dos semanas de evolución. Los otros son sanos. Niega abortos. Desde hace ocho meses flujo amarillento que acartona las ropas y que trató con lavages sin mejorar. Nació en Italia donde vivió hasta los 24 años, posteriormente en La Plata, hasta la actualidad. Buen apetito, alimentación mixta sin trastornos, mueve el vientre y orina normalmente.

ENFERMEDAD ACTUAL: Hace siete años, encontrándose resfriada y con tos, tiene un acceso de disnea que duró media hora, calmado con una inyección a los cinco minutos de su aplicación. Esas crisis, que fueron catalogadas de asmáticas, se le repitieron a los quince días con iguales características. El médico tratante prescribe diez inyecciones (autohemoterapia) sin conseguir alivio. Con iguales intervalos sufría de asma, siendo la duración de sus ataques de media a tres cuartos de hora y recurriendo a inyectables de atropina y adrenalina para calmarlos. A veces sus crisis pasaban espontáneamente, pero en este caso su duración era de dos y tres horas. El ataque era precedido por estornudos, tos seca y al final había gran expectoración. Durante dos años fué medicada en diversas formas no mejorando. Hace cinco años concurre al Dispensario (ficha N° 295-B-38) donde se le practica radiografía N° 1 y reacción tuberculínica con resultado positivo. Desde entonces se le hace tratamiento a base de tuberculoterapia notando, casi enseguida, que sus crisis se espacian cada vez más hasta que hace dos años tuvo dos crisis en el año. Desde aquella fecha no ha tenido verdaderos accesos asmáticos, solo en algunas oportunidades tiene discretísima fatiga que calma espontáneamente en 5 a 10 minutos.

Las dosis de tuberculina aplicada intradermicamente en este caso fué: en un principio y de acuerdo con las intensas reacciones locales, ya que el tamaño de la pápula variaba entre 12 y 15 milímetros persistiendo cada una de las aplicaciones más de tres semanas, era de 1 décimo de centímetro cúbico de soluciones de tuberculina diluida en 20.000.000.000.000.000.000.000. Más adelante se disminuyeron paulatinamente las diluciones hasta que en el momento se le practican décimos de centímetro cúbico con diluciones al 1.000 y al 10.000.

LAS PRUEBAS DE DANIELOPOLU Y CARNIOL con sulfato de atropina y la prueba de Dresel con adrenalina a la que hemos recurrido para estudiar el equilibrio neuro vegetativo de la enferma dá estos datos:



Pulsaciones después de la aplicación de 1 milig. de sulfato de atropina:

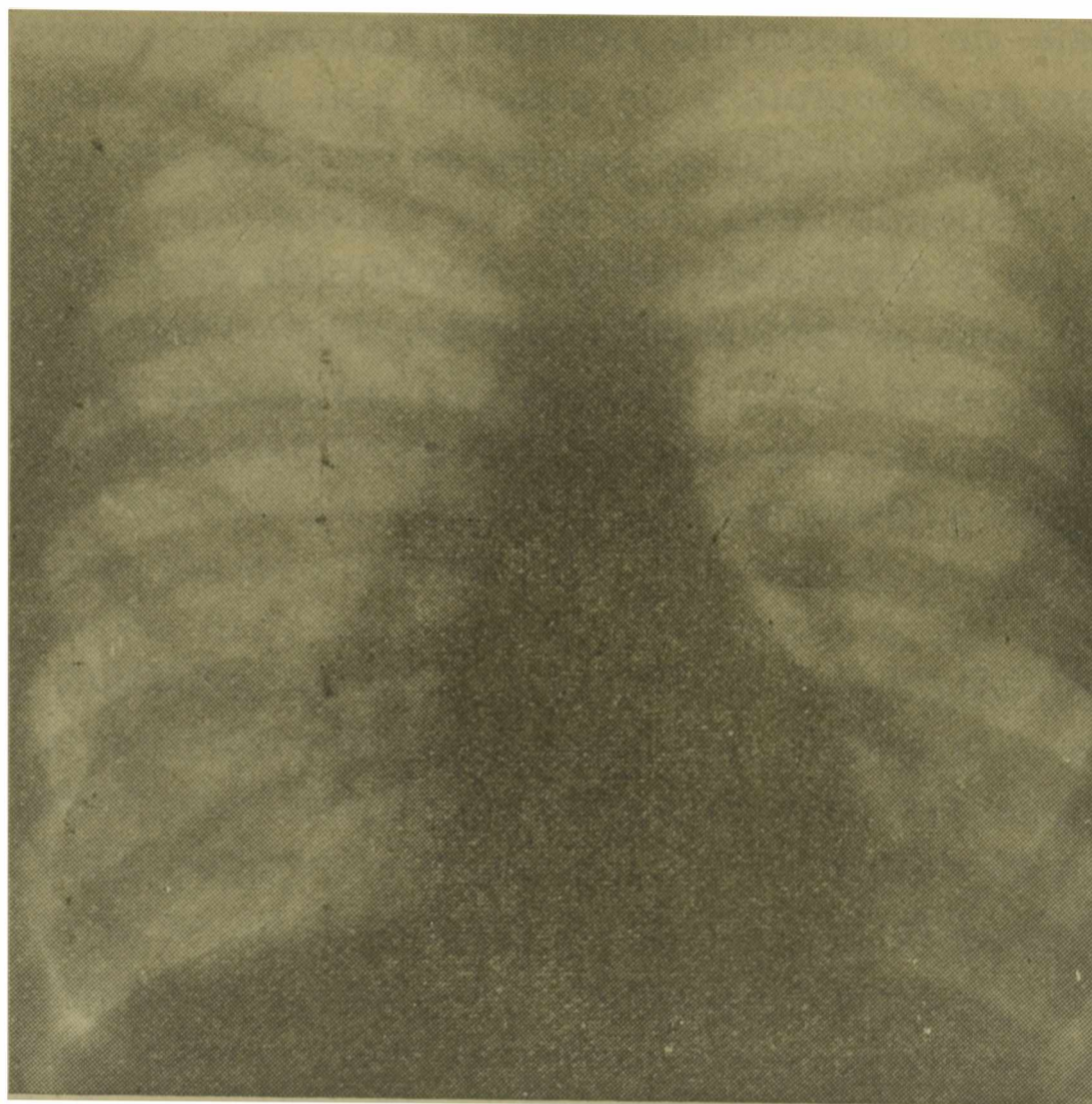
Clinostática: 150
 Ortostática: 160

Pulsaciones después de la aplicación de 1 y ½ milig. de atropina:

Clinastática: 135
 Ortostática: 152

Con un milígramo y medio de sulfato de atropina hemos conseguido seccionar el neumogástrico siendo la diferencia simpática de treinta y cinco.

Después de la inyección de adrenalina la enferma no manifiesta trastornos y con el sulfato de atropina ha notado sequedad de mucosas y mayor amplitud respiratoria.



Radiografía N° 1

HISTORIA CLINICA N° 2

V. L. argentino, cuarenta años, casado, empleado. Antecedentes hereditarios: Padre muerto a los sesenta años, no conoce la causa. Madre muerta, a los cuarenta y cinco años, de un síncope. Una hermana sana de 44 años. Seis hermanos muertos antes de los 6 años no explica causa ni antecedentes.

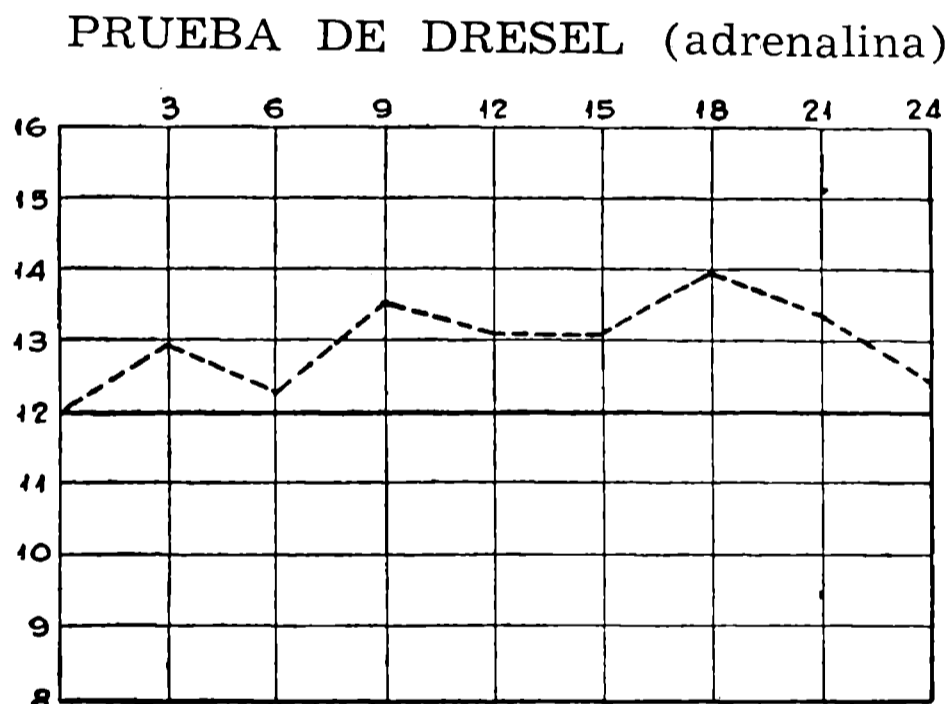
Antecedentes personales. Nacido a término, lactancia materna. Solo recuerda haber padecido sarampión a los cinco años que curó bien. Siempre ha sido sano. Nació en Tucumán donde vivió hasta los 14 años, después en Santa Fe y desde hace veinte años en La Plata. Boxeador desde los 19 años abandona ese deporte hace dos años. Actualmente empleado. Buen apetito, alimentación mixta sin trastornos. No es bebedor ni fumador. Exoneración intestinal y diuresis normales.

ENFERMEDAD ACTUAL: Hace tres años, más o menos, estando afectado por una angina gripal, de modo brusco es acometido por un estado disneico, notando estridor laríngeo; requiere los servicios de la Asistencia Pública y se le diagnostica y medica como acceso asmático calmado inmediatamente. Con ligero coriza continúa por espacio de tres semanas en el intervalo de las cuales no tiene ninguna crisis. Esta se le reproduce recién al mes y calma con adrenalina. Por indicación médica se le practican doce inyec-

ciones de adrenosina sin gran mejoría. Sus accesos eran de una hora de duración y el intervalo entre uno y otro de quince a veinte días. Hace dos años concurre al Dispensario (ficha N° 676 A 38) se le practican radiografía (ver N° 2) y reacción de Mantoux, en dilución al 1 por 10.000, con resultado francamente positivo a las 36 horas en que tiene un violento acceso asmático. Desde aquella fecha comienza con tratamiento tuberculínico notando que sus crisis aparecían cada dos meses y llamando la atención su poca intensidad ya que calmaban con solo recurrir a la posición ortopneica. Desde hace seis meses no ha aparecido ninguna crisis asmática.

El tratamiento de este enfermo se inició con diluciones hasta del 1.000.000.000.000.000.000.000, que produjo reacciones de 20 milímetros, con una persistencia hasta de un mes. En forma progresiva y muy lentamente se llegó hasta el momento actual en que se le practican mensualmente un décimo de centímetro cúbico de la solución al diez mil.

En el estudio de su sistema neurovegetativo se hicieron las pruebas con clorhidrato de adrenalina y sulfato de atropina. Los resultados fueron:



PRUEBA DE DANIELOPOLU Y CARNIOL (atropina)

Pulso antes de la inyección:

Clinostática: 82

Ortostática: 88

Con ½ milíg. atropina:

Clinostática: 76

Ortostática: 92

Con 1 milíg. atropina:

Clinostática: 106

Ortostática: 120

Con 1½ milíg. atropina:

Clinostática: 124

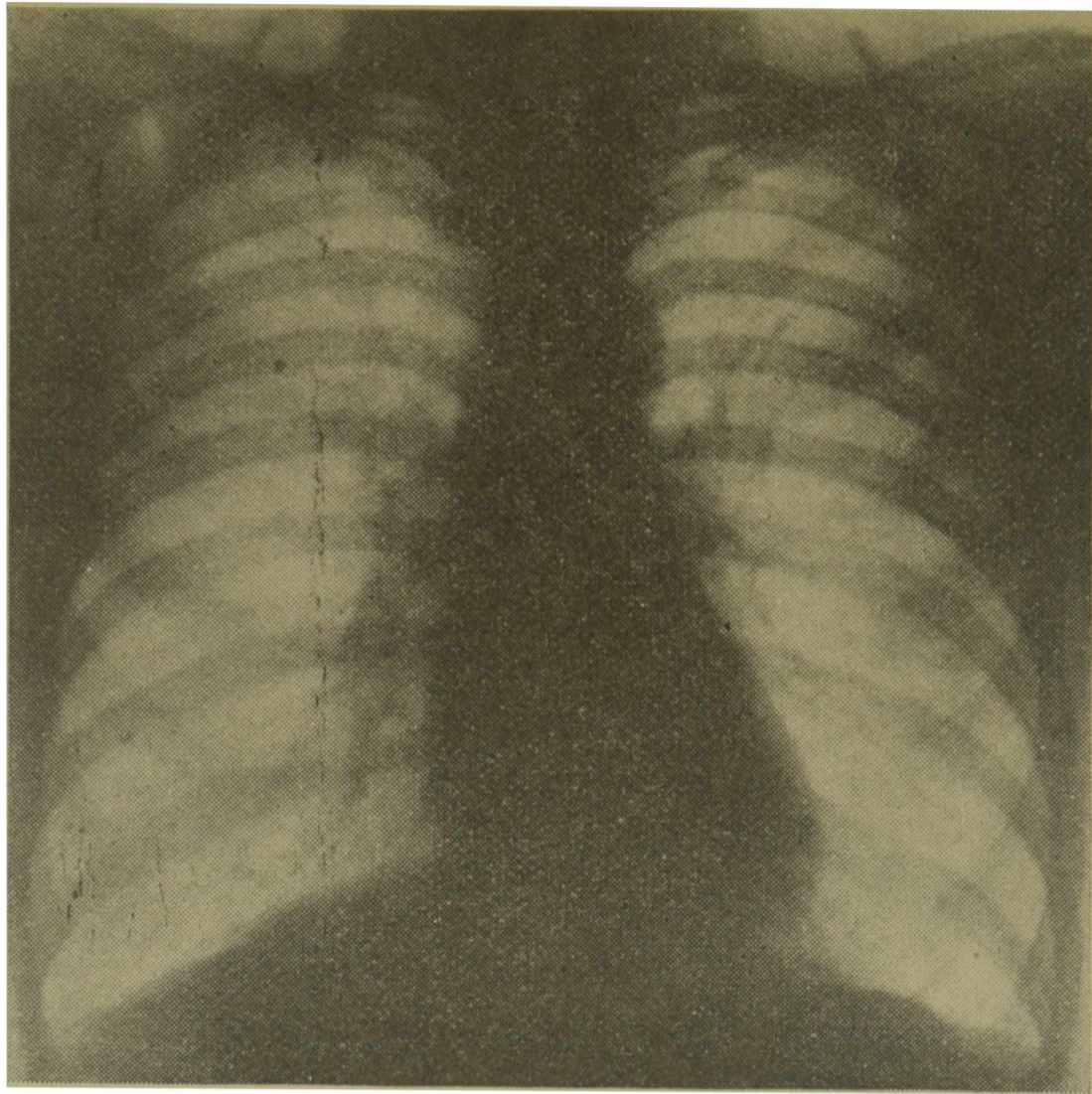
Ortostática: 140

Con 2 milíg. atropina:

Clinostática: 124

Ortostática: 144

Del estudio de estas dos pruebas surge que nuestro enfermo está en perfecto equilibrio de su sistema neurovegetativo.



Radiografía N° 2

HISTORIA CLINICA N° 3.

N. D. argentina, treinta y dos años, soltera, mucama. Antecedentes hereditarios: Padre muerto a los sesenta y dos años de un neo de estómago. Madre viva, de sesenta y cuatro años, sufre de reumatismo crónico. Es hija única. Un aborto materno de tres meses, espontáneo. Un tío sufre de diabetes.

Antecedentes personales: Nacida a término, lactancia mercenaria. Tos ferina a los dos años. A esa edad eczematoide seborreico que trató con variada terapéutica y que desaparece recién al año. Fiebre tifoidea a los 10 años que curó en dos meses. Menarquia a los doce años, reglas regulares, indoloras, ciclo 4/28 que se mantiene hasta la actualidad. A los diez y siete años urticaria durante tres días que no se repitió. A los treinta y un años, a causa de un coriza espasmódico que tiene desde los veinte años, es intervenida en la nariz a pesar de lo cual continúa con los mismos trastornos. Nació y vivió en La Plata. Buen apetito, alimentación mixta sin inconvenientes. Mueve el vientre y orina normalmente.

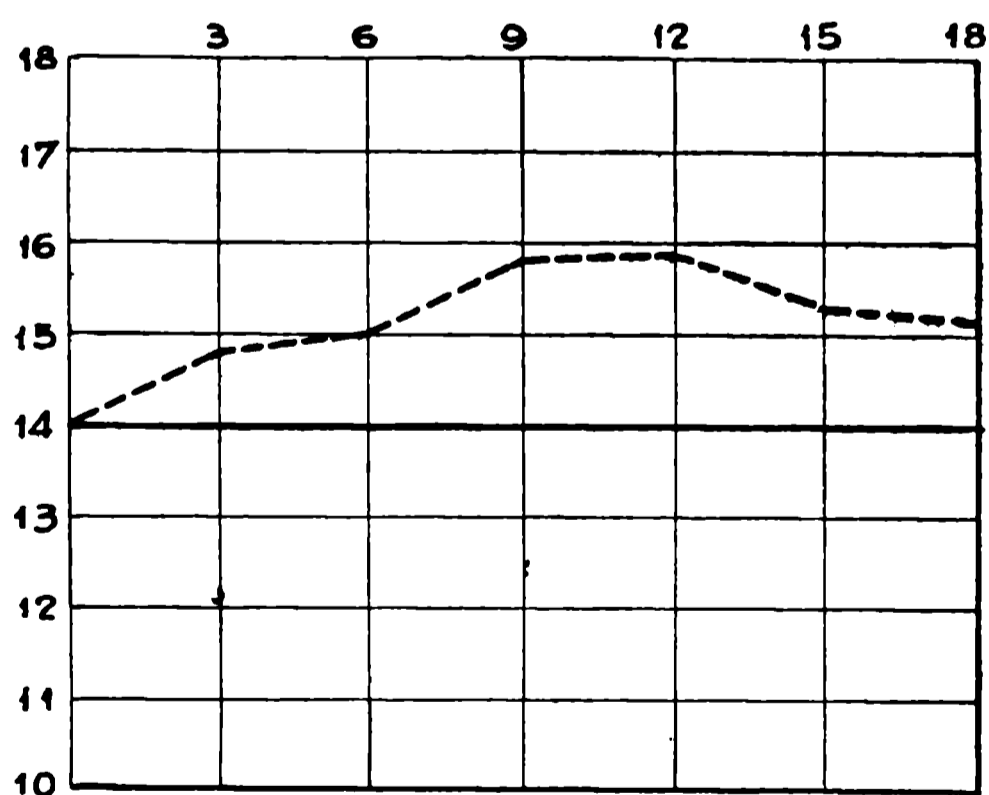
ENFERMEDAD ACTUAL: A los veinte años encontrándose con una crisis de coriza espasmódico es acometida por una brusca disnea y al ser examinada se la diagnostica y medica como acceso asmático. Desde entonces se la trata con bebidas e inyectables; al

final de cada ataque tiene abundante expectoración mucosa-espumosa. Ese episodio se le repite cada siete días continuando sin alivio hasta hace seis meses en que concurre a nuestro servicio. Aquí, previa radiografía (ver N° 3) y reacción tuberculínica diluida al 1 por 10.000 (que resulta positiva), comienza con el tratamiento a base de diluciones de tuberculina. Desde entonces solo ha padecido dos crisis discretas que calmaron con cigarrillos anti-asmáticos. La enferma antes de venir a consultarnos había efectuado tratamientos a base de inyecciones de calcio, autohemoterapia, etc.

El tratamiento de esta enferma es el mismo que la mayoría de los asmáticos tratados por nosotros en el Dispensario. Comenzando con grandes diluciones paulatinamente se llega a obtener reales beneficios al mismo tiempo que se concentran las soluciones. En este caso la última aplicación, 15 de febrero de 1941, fué de un décimo de centímetro cúbico de la solución de tuberculina al uno por mil. Leída al mes aun persiste la pápula del tamaño de un garbanzo.

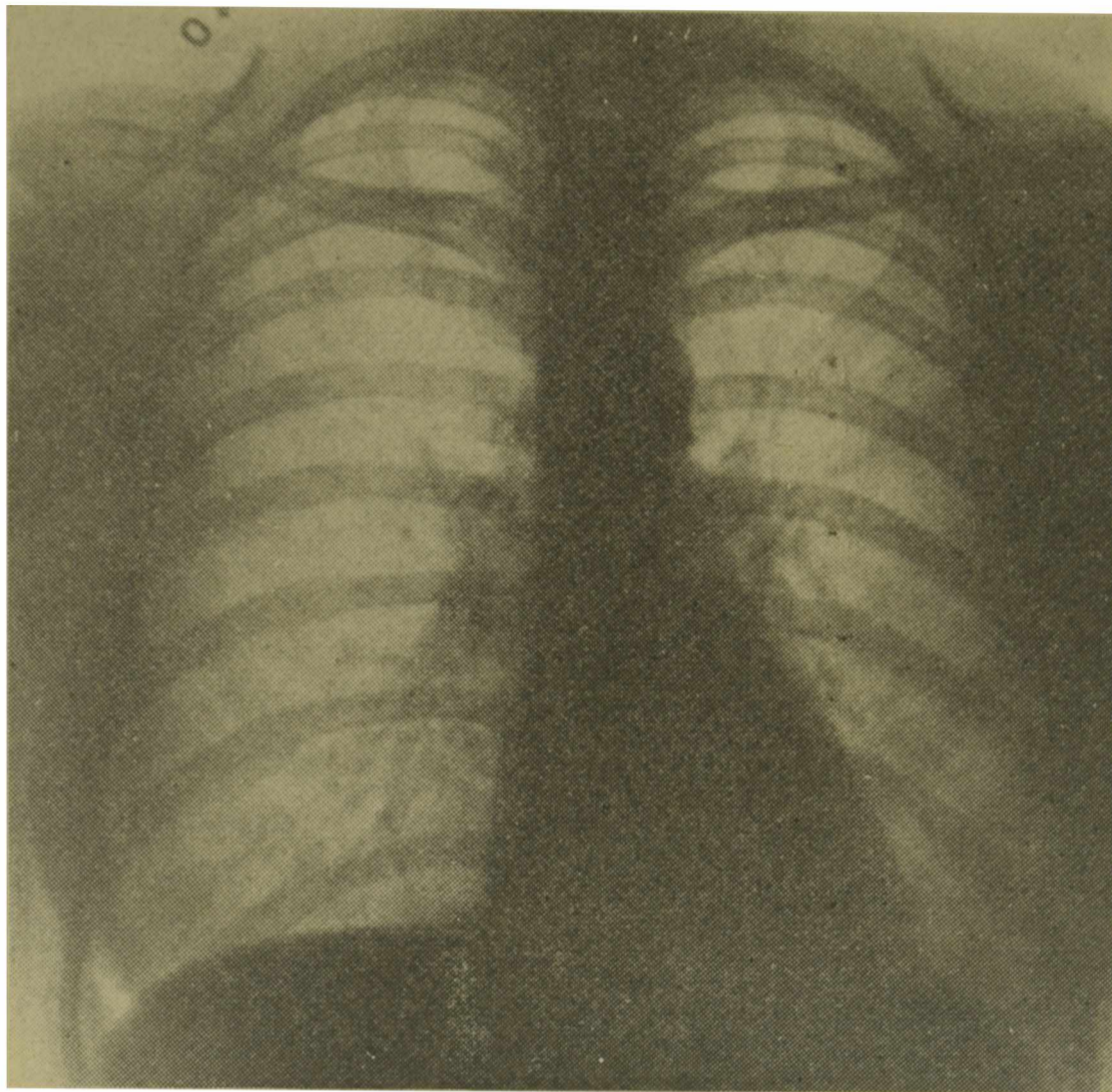
El equilibrio entre el sistema del simpático y el del neumogástrico es normal, así lo deja entrever el resultado del análisis de las pruebas de Danielopolu y Carniol con atropina y la de Dresei con adrenalina.

PRUEBA CON ADRENALINA



PRUEBA CON ATROPINA

Pulso antes de la inyección:	
Clinostática:	74
Ortostática:	78
Con ½ milíg. atropina:	
Clinostática:	74
Ortostática:	82
Con 1 milíg. atropina:	
Clinostática:	69
Ortostática:	84
Con 1½ milíg. atropina:	
Clinostática:	90
Ortostática:	98
Con 2 milíg. atropina:	
Clinostática:	92
Ortostática:	99



Radiografía N° 3

HISTORIA CLINICA N° 4.

R. B. Argentina, 39 años, casada, sirvienta. Antecedentes hereditarios: Padre muerto a los 75 años, cáncer de parótida. Madre viva de 65 años, ha padecido de pleuresía. Son once hermanos, uno muerto a los quince años, no conoce la causa. Diez vivos, uno baciloso en tratamiento en Córdoba. Niega abortos maternos. Un parto gemelar muriendo un feto.

Antecedentes personales: Nacida a término, lactancia materna Sarampión y tos convulsa antes de los tres años. Menarquia a los trece años, reglas regulares, indoloras, ciclo 2/30, actualmente. Casada a los 22 años con esposo que vive y es sano, de cuarenta años. Ha tenido tres hijos que viven y son sanos. Nació en Magdalena y desde hace diez y seis años vive en La Plata. Buen apetito, alimentación mixta, mueve el vientre regularmente. Diuresis normal.

ENFERMEDAD ACTUAL: Desde hace 17 años padece de crisis disnéicas estando en plena salud. Para aliviarse recurre a la ortopnea que solo la calma en parte. Sus ataques duraban dos y tres días por lo que era medicada, larga mano, con inyectables de adrenalina y atropina. Ciertas veces su crisis asmática se acompañaba de una salva estornutatoria, finalizada la crisis tenía tos con abundante expectoración. Durante cuatro años se le hicieron

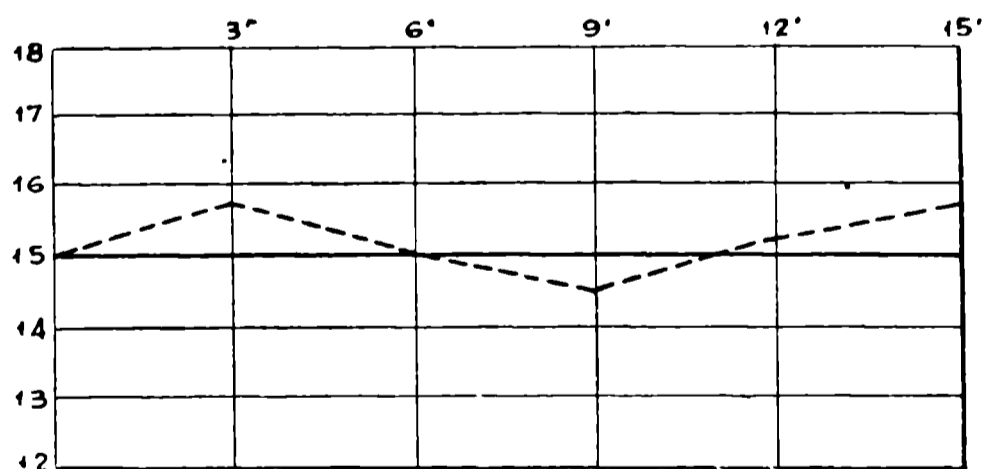
series de iodobismutato de quinina que no la mejoró. Más tarde se le aplicaron rayos ultravioletas, y de sensibilización con autohemoterapia, que al decir de la enferma la empeoraba.

Hace once años concurre al dispensario, se le practica una radiografía (ver N^o 4) y reacción de Mantoux, que leída a las 48 horas es positiva. Desde aquella fecha hasta la actualidad hace tuberculinoterapia con intermitencias, ya que desde el primer año de tratamiento sus ataques aparecían entrecortados por espacios de 6 y 8 meses. Ha pasado hasta un año y medio sin padecer crisis por lo que abandona el tratamiento.

Nuevamente tiene ataques de asma hace dos años lo que la determina a volver a este Dispensario reiniciando así el tratamiento con tuberculina y por segunda vez sus crisis se espacian. Actualmente nos dice que desde hace seis meses se encuentra bien. Esta enferma comenzó a ser tratada por el mes de noviembre de mil novecientos treinta, por aquél entonces la dosis era la de mayor dilución, es decir tuberculina diluida al 1 por veinticinco pasajes sucesivos, partiendo de la tuberculina bruta y tomando un décimo de ésta y nueve de suero fisiológico para con la muestra al décimo obtenida hacer igual cosa hasta llegar a la dilución antedicha. La pápula, medida en milímetros, era de 25, su persistencia en días variaba entre una y dos semanas. Esta enferma, al igual que muchas, mejorada desde las primeras aplicaciones, hizo un tratamiento muy discontinuo. En la actualidad se le hacen aplicaciones de tuberculina diluida al mil. La pápula tiene el tamaño de una moneda de cinco y dura ocho días, término medio.

En el estudio del equilibrio del sistema parasimpático con el simpático se echó mano a la prueba de Dresel con adrenalina y a la de Danielopolu y Carniol con atropina. Sus resultados fueron:

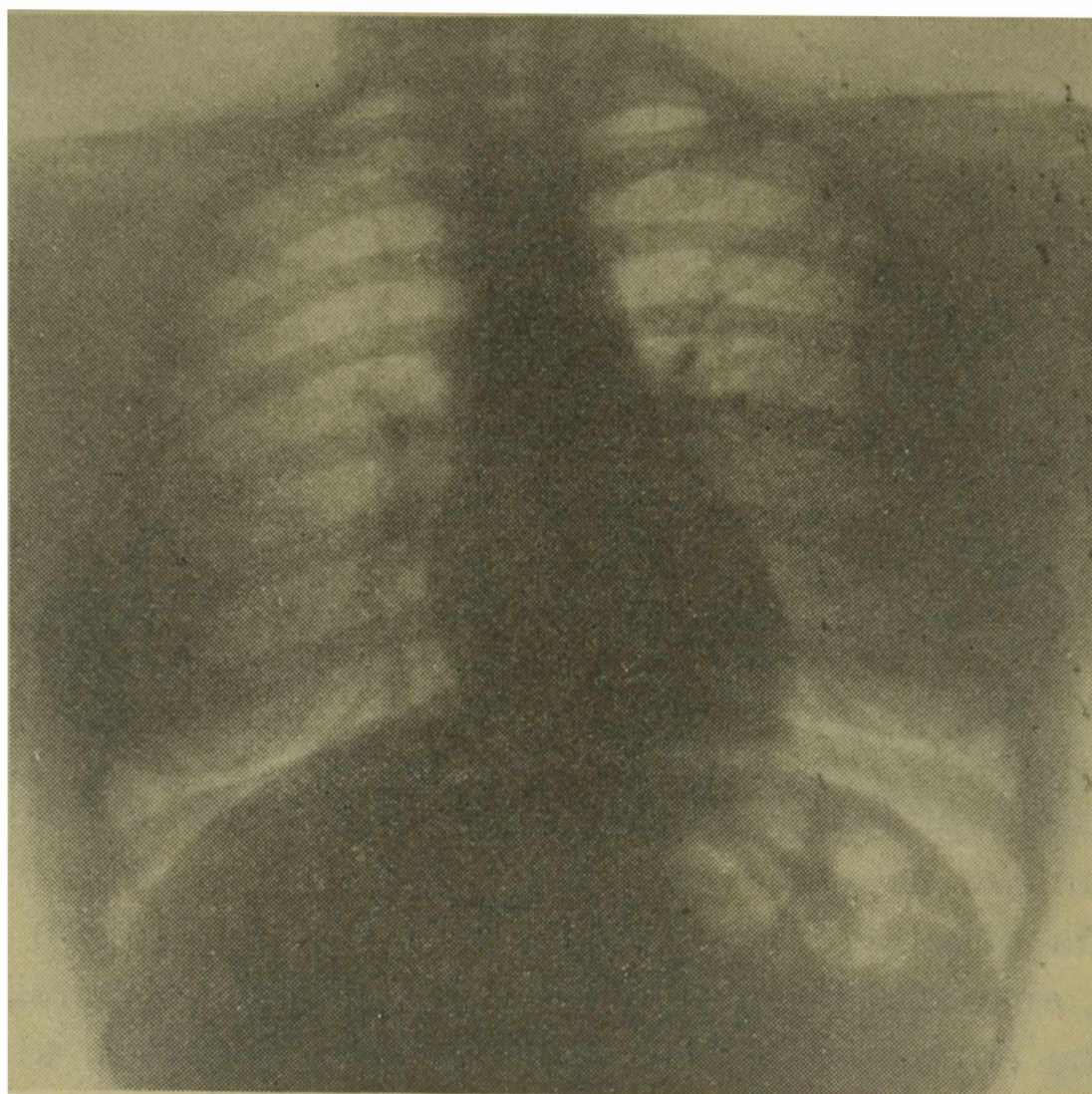
PRUEBA DE DRESEL CON ADRENALINA



En esta enferma la prueba de Danielopolu y Carniol con sulfato de atropina dió estos resultados:

Pulso antes de la inyección: Clinostática: 72; Ortostática: 76.
Después de 1/2 milíg. atropina: Clinostática: 78; Ortostática: 86.

Después de 1 milíg. atropina: Clinostática: 89; Ortostática: 96.
Después de 1 ½ milíg. atropina: Clinostática: 98; Ortostática: 110.
Después de 2 milíg. atropina: Clinostática: 100; Ortostática: 112.



Radiografía N° 4

HISTORIA CLINICA N° 5

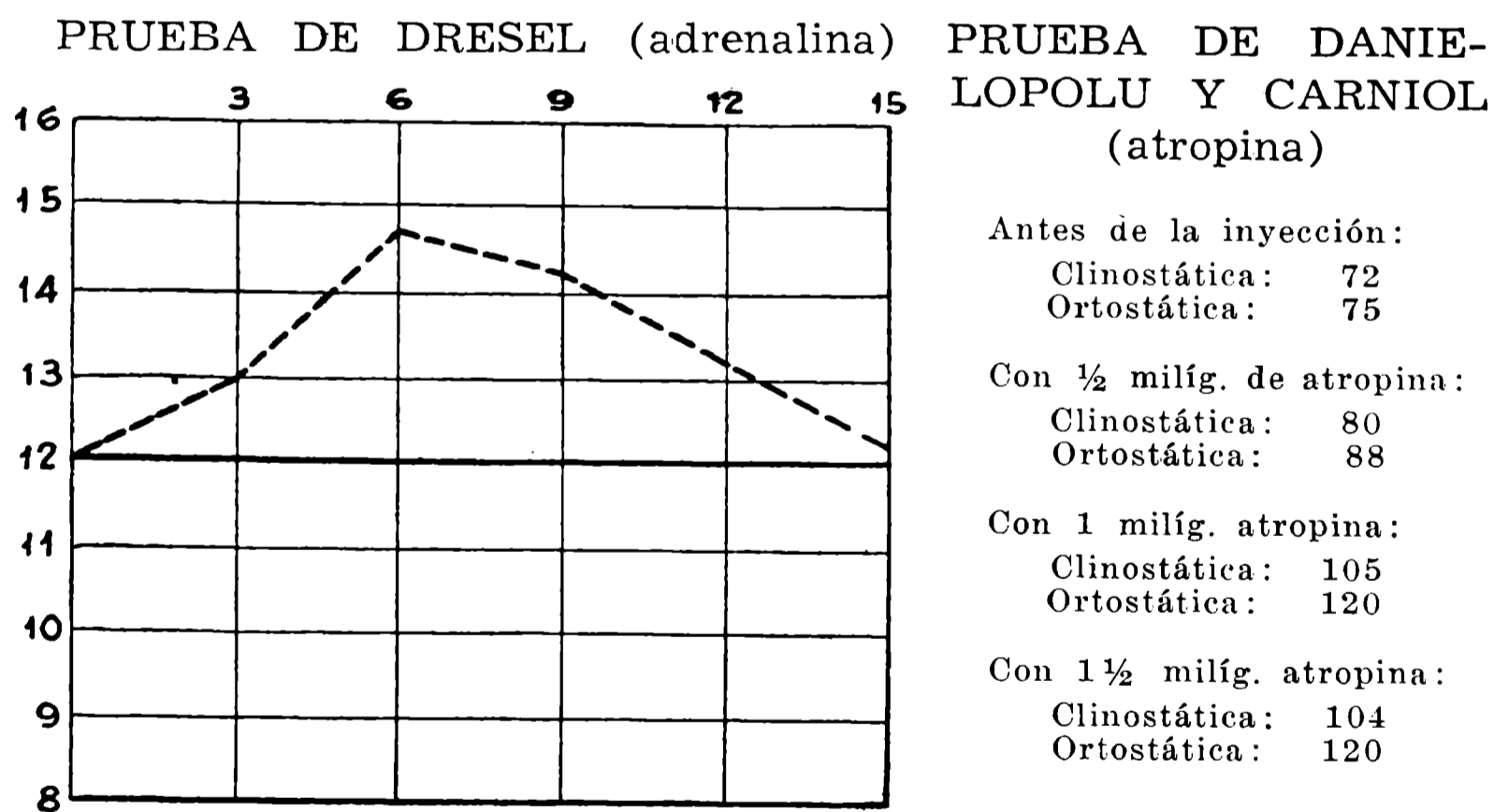
J. F. C. argentina, de treinta y cuatro años, casada. Antecedentes hereditarios: Padre muerto a los 74 años de síncope cardíaco. Madre viva de 58 años, sana. Tres hermanos vivos y sanos. Dos hermanos muertos. Uno a los siete días, ignora la causa. Otro de dos meses, de un proceso bronco-pulmonar de 15 días de evolución. Dos abortos espontáneos.

Antecedentes personales: Nacida a término. Lactancia materna. Sarampión y tos convulsa en su primera infancia, curando bien. Menarquia a los catorce años, reglas regulares, indoloras, ciclo 3-30. Ofrece este ciclo la particularidad de adelantarse o sufrir atraso al ser la enferma atacada por su crisis asmática. Casada a los 26 años con esposo que vive y es sano. Nunca ha quedado embarazada. Nació en La Rioja, donde vivió hasta los 20 años, posteriormente en La Plata. Buen apetito, alimentación mixta, constipada habitual, orina bien.

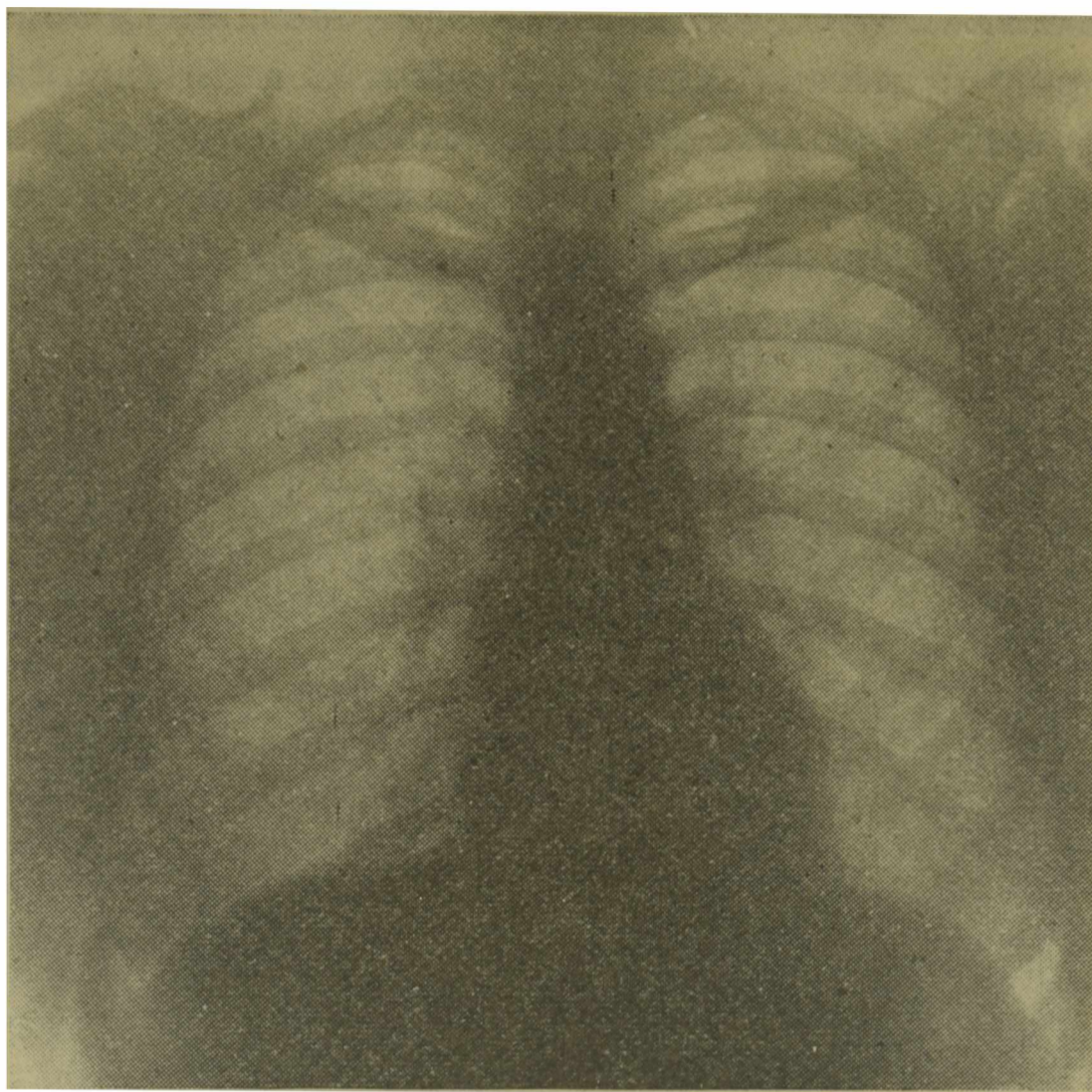
ENFERMEDAD ACTUAL: Hace seis años, en plena salud, es acometida por un acceso disneico y vista por un facultativo se le diagnostica asma. Después de este episodio tiene tos y abundante expectoración blanquecina, espumosa. Después de quince días mejora hasta el mes en que hallándose resfriada tiene nuevo acceso asmático. Medicada con autohemoterapia (10 inyecciones) mejora por espacio de 2 años. Desde aquella fecha tiene nuevamente crisis disneicas por cuya causa es internada en el Hospital Policlínico en tres oportunidades. En ese servicio se la medicó con adrenalina y atropina. Hace tres años concurre al dispensario, ficha N° 57-A-36, donde se le practica radiografías (ver N° 5) e intradermo reacción de Mantoux, en dilución al uno por diez mil, que da resultado francamente positivo. Con tuberculinoterapia nota inmediatamente que sus ataques se espaciaban llegando a tener dos en los dos últimos años, con intensidad menor que en sus primeras crisis.

El tratamiento seguido en esta enferma fué de cinco aplicaciones, separadas por un intervalo de un mes, de 1 décimo de centímetro cúbico de la solución al 1.000.000.000.000.000.000. Las reacciones persistían más o menos un mes siendo de una moneda de diez el tamaño de la pápula. A continuación y separadas por el mismo lapso de tiempo se hacen soluciones más concentradas, paulatinamente hasta llegar a la dilución de 1.000.000.000.

Como en todos estos enfermos, el equilibrio del sistema simpático con el parasimpático, se estudió con las pruebas de Daniepolu y Carniol y la de Dresel, cuyos resultados fueron:



La prueba con adrenalina da resultados normales y la de atropina hemos de considerarla en igual sentido, a pesar de que con un milígramo y medio de atropina se ha seccionado el numogástrico.



Radiografía N° 5

HISTORIA CLINICA N° 6

A. C. italiano, 48 años, casado, calderero. Antecedentes hereditarios: Madre muerta a los 68 años, de un neo de útero. Diez hermanos vivos, uno es diabético. Uno muerto a los dos meses, ignorando la causa.

Antecedentes personales: Nacido a término, lactancia materna. Sarampión en su primera infancia que curó bien. A los 26 años en una explosión es herido en la región posterior del tórax, atribuyendo todos sus trastornos a esa causa. Nació en Trieste, donde vivió hasta los 35 años, desde entonces en La Plata. Siempre efectuó labores de herrero o afines. Actualmente y desde hace 12 años calderero en el frigorífico. Alimentación mixta sin trastornos, función intestinal y diuresis normales.

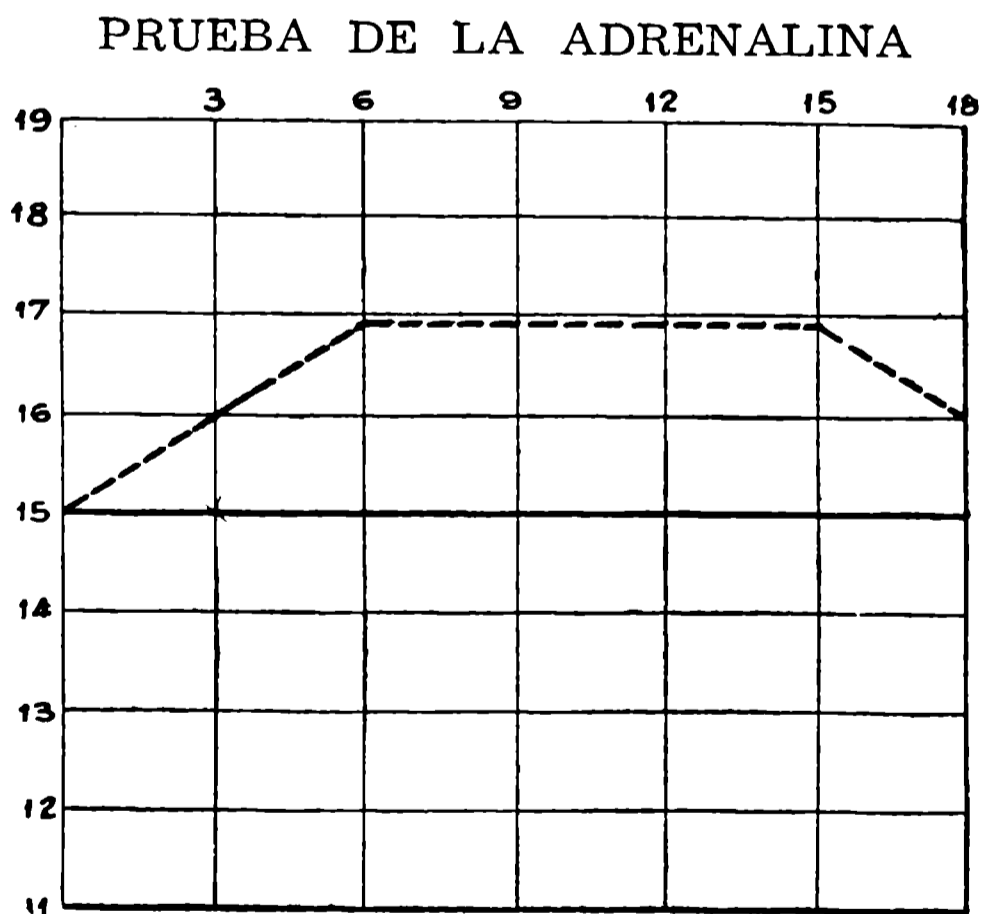
ENFERMEDAD ACTUAL: Desde hace más o menos 17 años, dos o tres años después del accidente comentado, comienza a padecer tos y más tarde disnea de tipo paroxístico, a predominancia nocturna. Fué medicado con efedrina que calmaba sus ataques que se presentaban todos los meses. En el transcurso de su enfermedad ha efectuado diversos tratamientos desensibilizantes que lo mejoraban solo temporariamente. Se presenta a nuestra consulta a principios de este año, ficha N° 201-A-41. Se le toma una radio-

grafía de frente y perfil (ver N° 6 y 7) y se hace la intradermo reacción tuberculínica en dilución al uno por un millón. Leída a las 48 horas ofrece aspecto positivo. De acuerdo con su ficha de tratamiento hace tuberculino terapia sin haber tenido nuevo ataque de asma.

Este enfermo es interesante, desde el punto de vista radiológico, ya que como puede apreciarse en las radiografías, los cuerpos extraños de formas de agujas metálicas, restos del accidente sufrido y al que nuestro enfermo atribuye su afección, por su situación intraparenquimatosa, podrían actuar como verdaderas espinas irritativas.

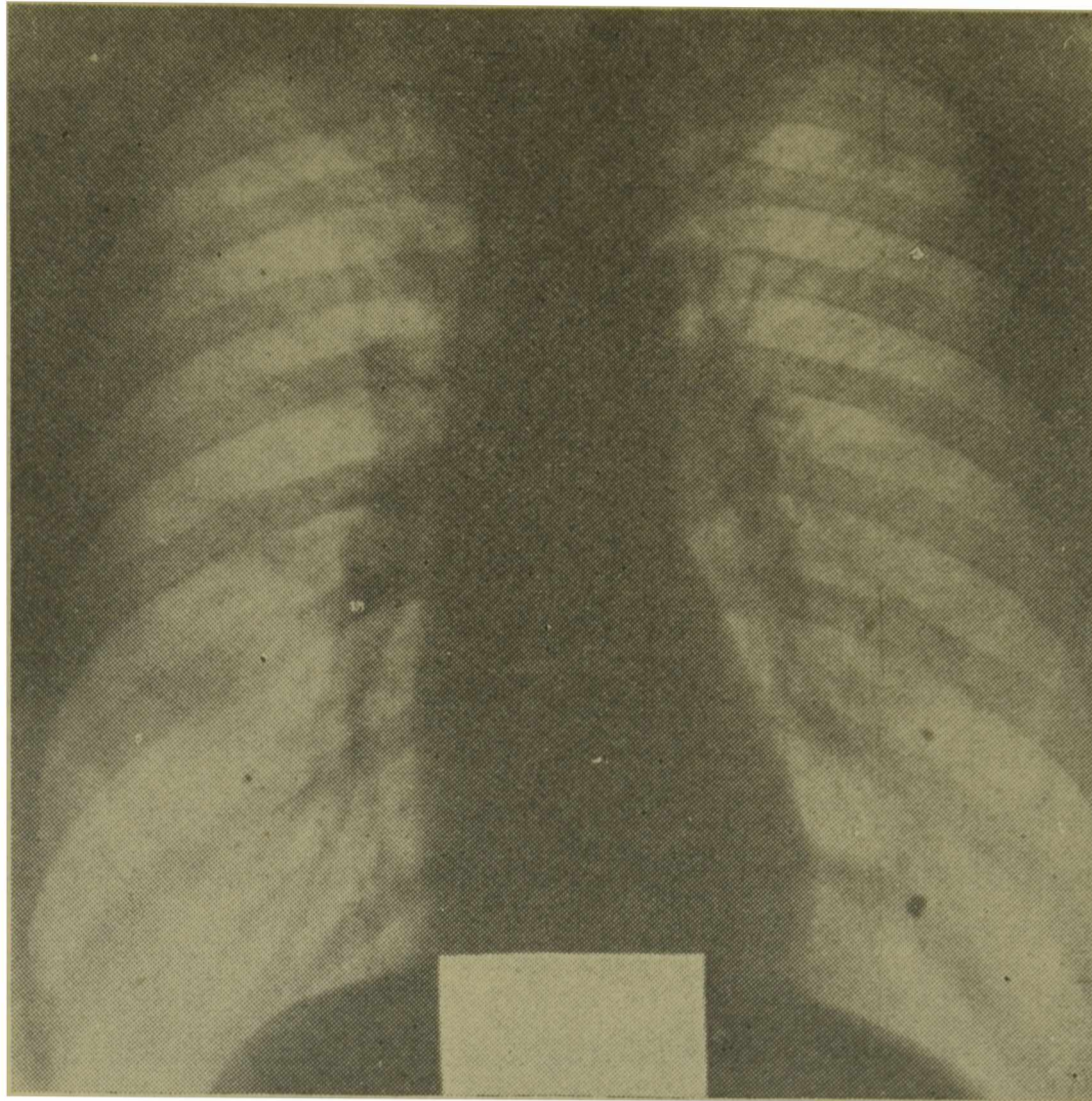
Del tratamiento efectuado no podemos sacar aún ninguna conclusión valadera ya que solo hemos efectuado dos aplicaciones de tuberculina de un décimo de centímetro cúbico en dilución al uno por 1.000.000.000.000.000.000. Las pápulas, de diez milímetros, persistieron en ambas ocasiones quince días.

El estudio de su equilibrio vagal-simpático, por intermedio de las pruebas de Dresel con adrenalina y la de Danielopolu y Carniol con atropina, nos indica que mientras en la primera su resultado no se aleja de los normales con la atropina hay cierta dificultad para seccionar con dos miligramos el tono del neumogástrico como ocurre en los sujetos vagotónicos.

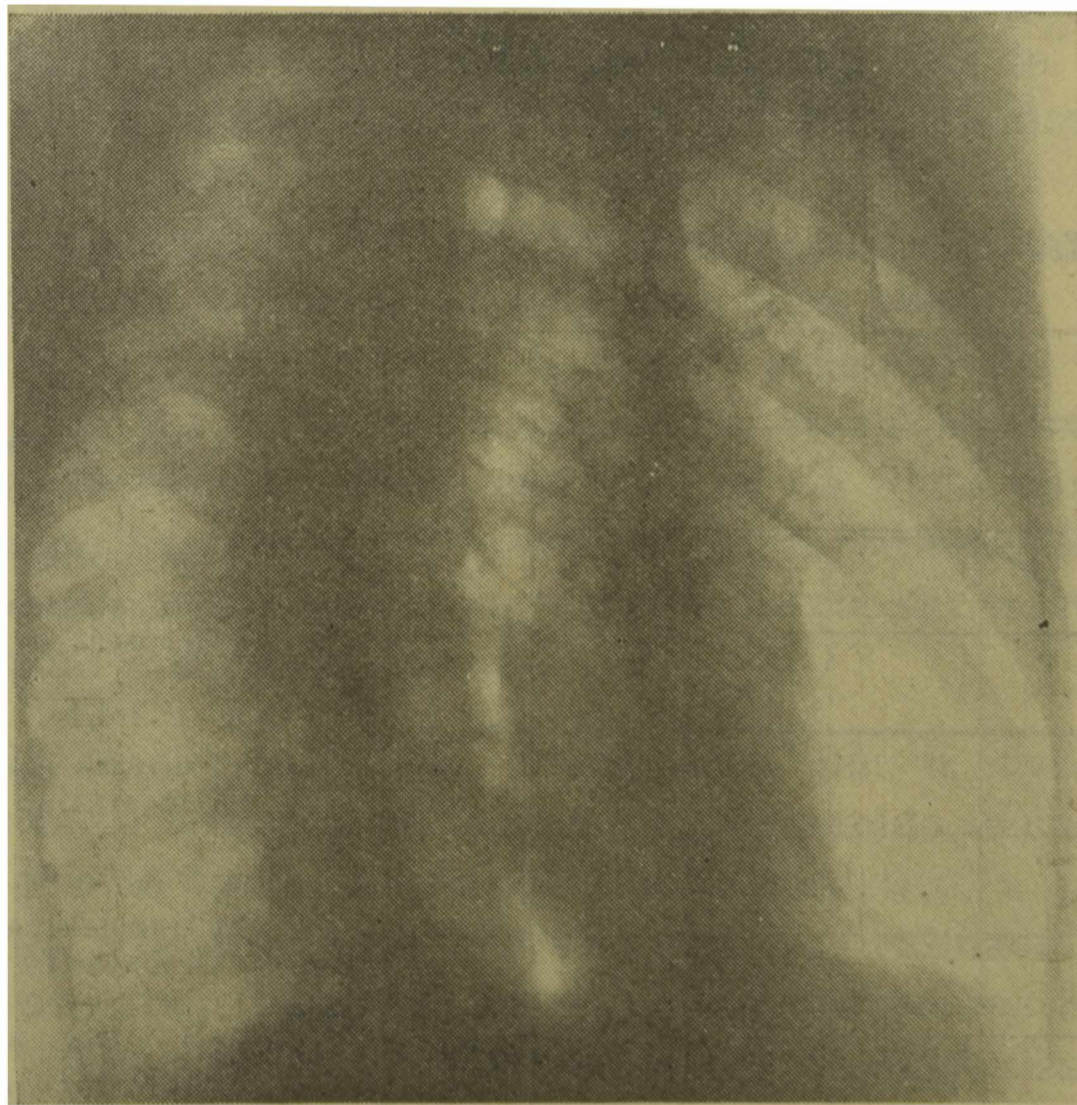


PRUEBA DE LA ATROPINA

Pulso antes de la inyección:	
Clinostática:	72
Ortostática:	76
Con ½ milíg. atropina:	
Clinostática:	72
Ortostática:	80
Con 1 milíg. atropina:	
Clinostática:	64
Ortostática:	80
Con 1½ milíg. atropina:	
Clinostática:	88
Ortostática:	92
Con 2 milíg. atropina:	
Clinostática:	98
Ortostática:	105



Radiografía Nº 6



Radiografía Nº 7

HISTORIA CLINICA Nº 7

J. J. de B. argentina, 45 años, casada, q. d.

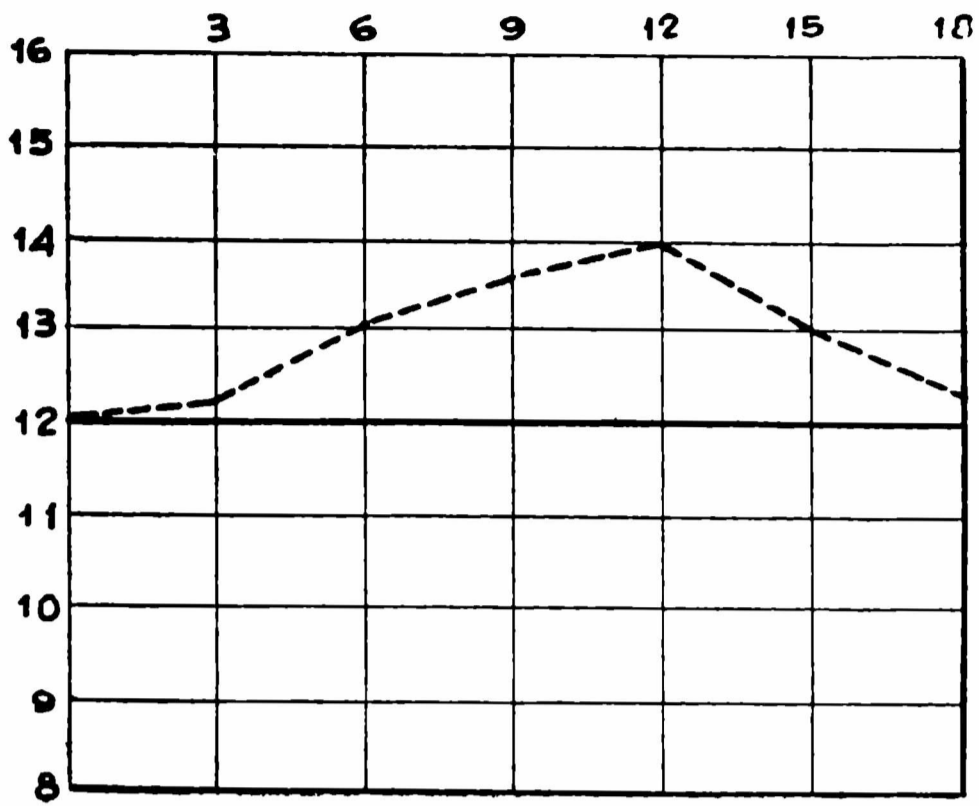
Antecedentes hereditarios: Padre muerto a los 55 años, de un proceso renal, era asmático. Madre muerta, en estado demencial, a los 71 años. Un hermano vivo y sano. Tres hermanos nacidos prematuramente y muertos. Un hermano fallece de T. B. C. pulmonar en Córdoba, a los 36 años. Dos abortos espontáneos maternos.

Antecedentes personales: Nacida a término. Lactancia materna. Tos ferina a los 4 años, que curó bien. Sarampión a los cinco. Menarquia a los 13 años, reglas regulares, indolorosas, ciclo 3-4/30. Casada a los 26 años con esposo que vive y es sano de cincuenta años de edad. Un hijo baciloso en tratamiento en este Dispensario. Nació en La Plata, alimentación mixta, buen apetito, mueve el vientre y orina normalmente.

ENFERMEDAD ACTUAL: A la edad de ocho años, posteriormente a un proceso bronquial agudo, comienza a padecer de crisis asmáticas que se producían cuando la niña efectuaba esfuerzos o se hallaba resfriada. Calmaban esos ataques con el reposo. Con períodos de mejoría y peoría, estos más frecuentes en la estación invernal, y sin consultar facultativo, llega a la edad de 35 años en que nos consulta. Por ese entonces la enferma tiene un estado gripal y tos con expectoración hemoptoica. En el Dispensario, donde es atendida, se le analizan los esputos que muestran bacilos de Koch. También se le practica radiografía (ver Nº 8) e intradermoreacción de Mantoux, que, como es lógico, arroja resultado positivo. Es medicada con sobrealimentación y reposo. Estabilizada, después de dos años, su lesión pulmonar que fué a la fibrosis, comenzamos a tratar su proceso asmático a base de tuberculoterapia. En esta enferma que obtuvo reales beneficios con esta medicación no se sobrepasó la dosis mínima de un décimo de centímetro cúbico de la solución de tuberculina al 1.000.000.000.000.000.000.000, ya que era justo el temor a dosis más concentradas a los dos años de su hemoptisis. Con el correr del tiempo y la gran mejoría de la enferma en el estado general, en su bacilosis y su asma, se hicieron aplicaciones hasta del 1.000.000.000 con las que se sigue en estos momentos. En las primeras aplicaciones persistía una gran pápula de 25 milímetros durante uno y dos meses. Ahora la pápula es del tamaño de una moneda de cinco centavos y las intradermos se hacen semanalmente.

El equilibrio neuro-endócrino es normal. Lo demuestra la prueba de Danielopolu y Carniol junto con la de Dresel.

PRUEBA DE LA ADRENALINA



PRUEBA DE LA ATROPINA

Pulsaciones antes de inyectar:

Clinostática: 70
Ortostática: 75

Con ½ milíg. atropina:

Clinostática: 82
Ortostática: 90

Con 1 milíg. atropina:

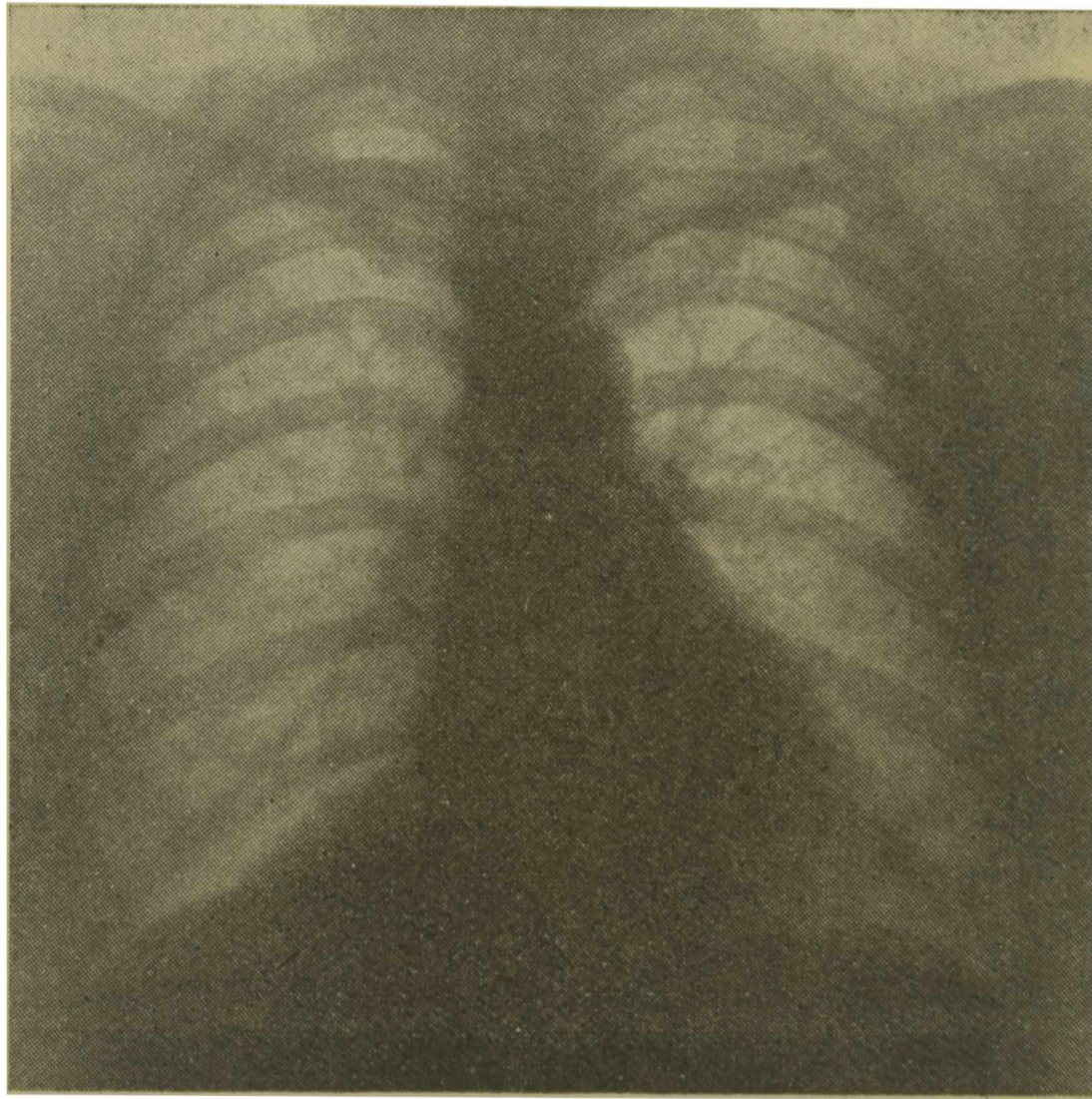
Clinostática: 88
Ortostática: 100

Con 1½ milíg. atropina:

Clinostática: 98
Ortostática: 120

Con 2 milíg. atropina:

Clinostática: 100
Ortostática: 120



Radiografía Nº 8

HISTORIA CLINICA Nº 8

G. B., rumano, casado de 45 años. Quintero. Antecedentes hereditarios: Solo tiene vagos recuerdos de sus padres que fallecieron siendo muy niño.

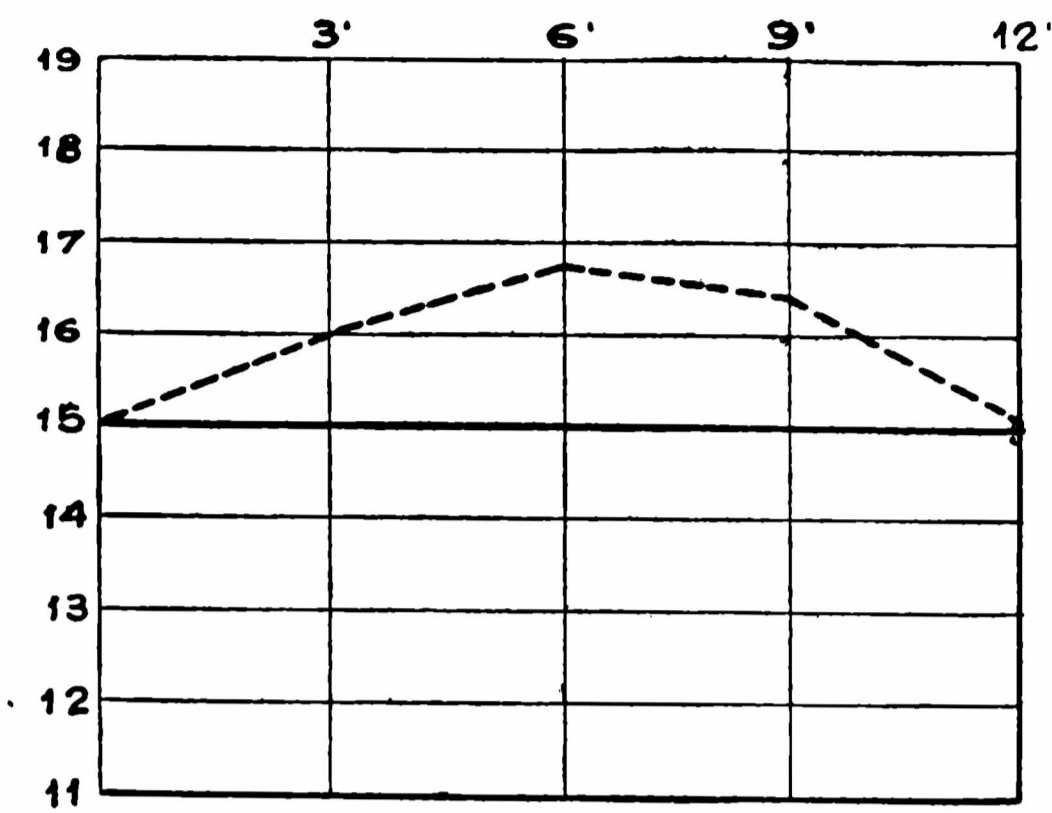
Antecedentes personales. Por primera vez enferma a los diez y ocho años en que padece de un proceso bronco pulmonar agudo que "curó" en tres meses. A los 20 años, en medio epidémico, paludismo que trata con quinina mejorando hasta ahora. Casado, con esposa que vive y está fichada en este Dispensario como bacilosa. Tiene seis hijos que son sanos según las respectivas fichas médicas. Tres hijos muertos en su primera infancia por procesos gastrointestinales. Nació en Rumania, donde vivió hasta los 27 años, posteriormente en La Plata. Buen apetito. Vientre corriente, orina sin particularidad. Fumador desde los diez y nueve años, en forma intensa, hasta 4 atados diarios. Desde hace cuatro años abandona el tabaco por indicación médica. Discreto bebedor en las comidas exclusivamente.

ENFERMEDAD ACTUAL: Este enfermo sufre de asma desde hace veintitrés años. Sus crisis aparecían entrecortadas por períodos de dos y tres meses de bienestar. Con los más diversos medicamentos de desensibilización fué medicado a pesar de lo cual su enfermedad fué acortando los momentos de calma para, desde hace seis años, manifestarse por accesos asmáticos cada seis o siete días y con una duración de dos y tres horas. En pleno mal asmático hacía tratamiento con adrenalina y atropina.

Hace cuatro años se presenta a nuestra consulta afectado de dolor en la espalda, discreta tos muco-purulenta, adelgazamiento, adinamia. Se le analizan los esputos con resultado positivo para el Koch, (radiografía Nº 9). La intradermoreacción de Mantoux a las 48 horas nos muestra una pápula de 25 milímetros. El enfermo nos manifiesta que quince horas después de serle aplicada tuvo un violento acceso de asma. La pápula persistió un mes y medio. Se le recomendó reposo, buena alimentación y, como al enfermo de la Historia Nº 7, se hicieron aplicaciones de tuberculina muy diluída. Los lineamientos generales, seguidos en el caso referido para su tratamiento, surtieron aquí los mismos efectos. Actualmente nuestro hombre ha aumentado veinte kilos de peso y sus ataques de asma los padece una o dos veces por año. Es ilustrativo señalar que este enfermo cuando se apagaba la reacción de la tuberculina aplicada sentía, no verdadera crisis asmática, pero si cierta dificultad respiratoria que mejoraba a las 24 horas de la nueva dosis de tuberculina.

Es normal el resultado de las pruebas de Dresel y Danielopolu y Carniol.

PRUEBA DE LA ADRENALINA



PRUEBA DE LA ATROPINA

Pulso, antes de la inyección:

Clinostática: 80
Ortostática: 85

Con ½ milíg. atropina:

Clinostática: 88
Ortostática: 95

Con 1 milíg. atropina:

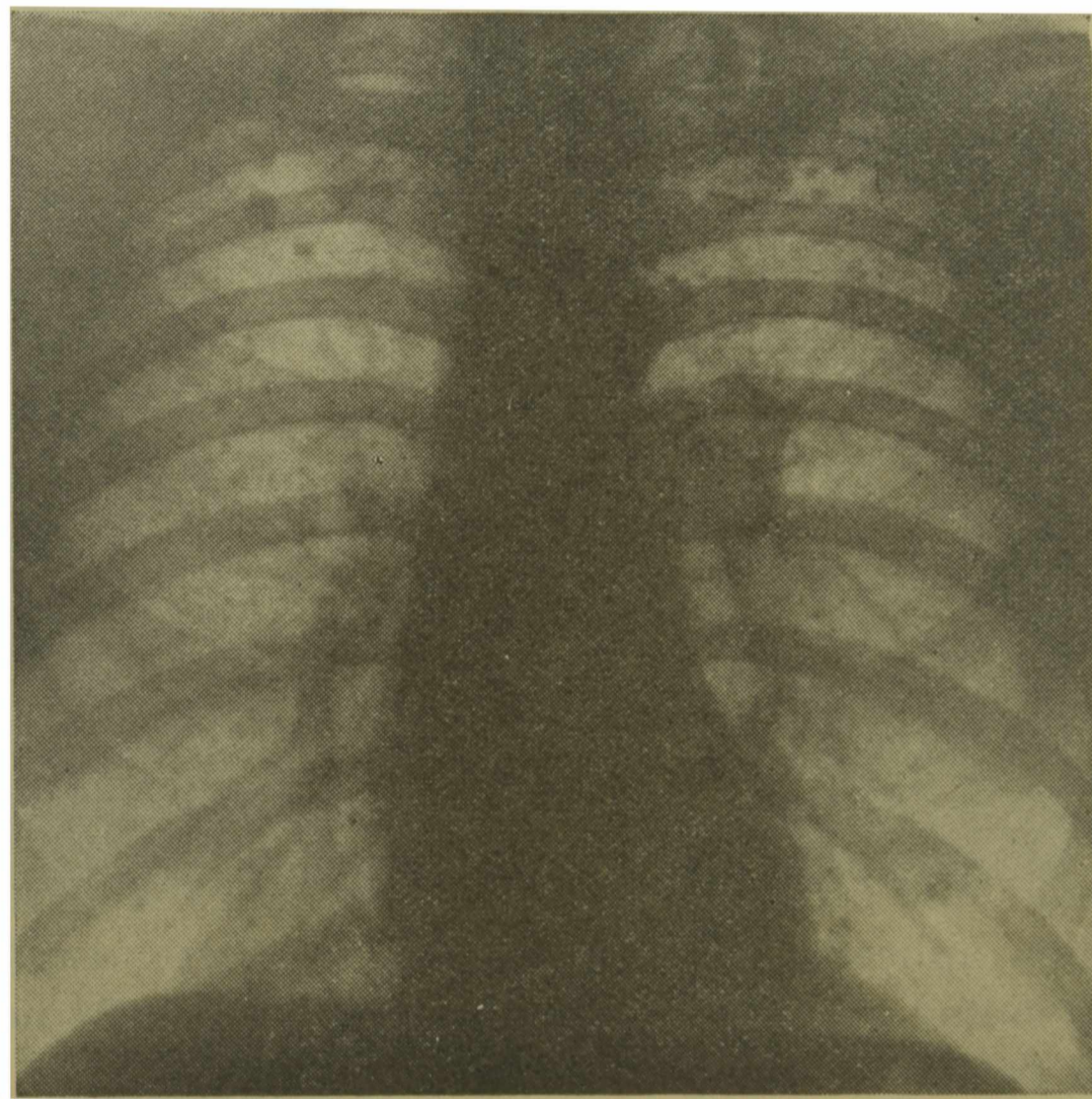
Clinostática: 100
Ortostática: 110

Con 1½ milíg. atropina:

Clinostática: 110
Ortostática: 125

Con 2 milíg. atropina:

Clinostática: 110
Ortostática: 124



Radiografía N° 9

HISTORIA CLINICA Nº 9

P. F., alemán, 53 años, casado, apicultor. Antecedentes hereditarios: Padre muerto a los 83 años a causa de un proceso pulmonar. Madre muerta a los 50 años posteriormente a un parto. Dos hermanos muertos en su primera infancia, no conoce el motivo. Una hermana muerta en una intervención quirúrgica y un hermano de 24 años fallece de un proceso pulmonar en 7 días. No hay abortos maternos, tampoco gemelares.

Antecedentes personales: Nacido a término, lactancia materna. Sarampión a los 4 años, sin complicaciones. A los 8 años fiebre tifoidea. A los 23 años angina pseudomembranosa que trató y curó con tópicos y gargarismos. A los treinta y tres años, posteriormente a una gripe, proceso pulmonar que curó en tres meses con inyecciones, sueros, etc. A los 49 años, proceso solapado en la articulación escápulo-humeral derecha con dolores, fiebre y relativa impotencia. Se le practicaron radiografías y se lo medicó con solicilato de sodio en altas dosis, no calmando. Rayos ultravioletas e infrarojos, veneno de abejas, etc. Cuando nos consultó, nos impresionó como una artritis bacilar. Se lo trató con Solganal B oleoso en pequeñísimas cantidades, comenzando por 3 décimas de centímetro cúbico y sin pasar de las siete décimas. Al final del primer frasco la mejoría de esa lesión, que ya llegaba al año de evolución, fué manifiesta. Se consolidó el tratamiento con dos nuevos frascos del mismo medicamento y alternativamente aplicaciones de tuberculina para su artritis y su enfermedad actual.

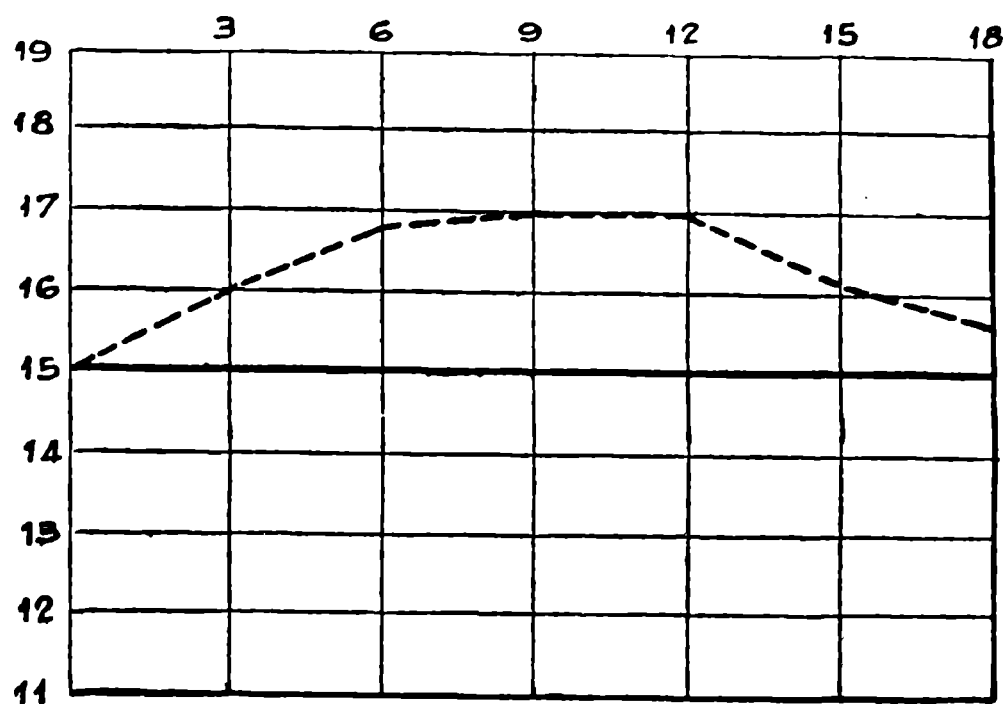
Nació en Ucrania, donde vivió hasta los 24 años. Posteriormente en distintos lugares de la Provincia de Bs. Aires y desde hace 18 años en La Plata. Alimentación mixta sin trastornos. Mueve el vientre y orina bien. Casado a los 22 años con esposa, que vive y es sana, de 50 años. Ha tenido cuatro hijos, todos sanos.

ENFERMEDAD ACTUAL: Hace más o menos 28 años tiene su primera crisis de asma. Fué en esa ocasión medicado con adrenalina, calmando. Los ataques desde entonces se le repetían todos los meses con una duración de 1 a 2 horas, finalizada la crisis tenía tos con abundante expectoración espumosa. Pasó períodos de dos y tres años sin molestias, que el enfermo atribuye a los cambios de aire y clima. Posteriormente al proceso pulmonar sufrido a los 33 años, relatado ya en sus antecedentes, sus crisis asmáticas parecen exacerbarse tanto en su frecuencia como en su intensidad y duración. Recurría entonces a la medicación sintomática en la que halló alivio. Durante un período de veinte años más o menos, entre sus 33 y 51 años, efectuó los más diversos tratamientos: autohemoterapia, proteínoterapia con peptona, inyectables de calcio, test cutáneos, a base de productos con los que se

hallaba en contacto frecuentemente, sin encontrar alivio efectivo para su enfermedad. Con motivo de su proceso de artritis, lo vemos en el consultorio y pensando en una etiología bacilar le practico radiografía (Nº 10) y Mantoux. Esta fué intensamente positiva durando la pápula alrededor de un mes. Concomitantemente en la mejoría de su artralgia nota que sus ataques asmáticos se espacian, por lo que insistiendo en la tuberculino terapia, en muy grandes diluciones, se obtiene el cese de sus ataques desde hace un año. El tratamiento efectuado en este caso no difiere de los demás, como se puede ver en las historias Nos. 5, 6 ó 7.

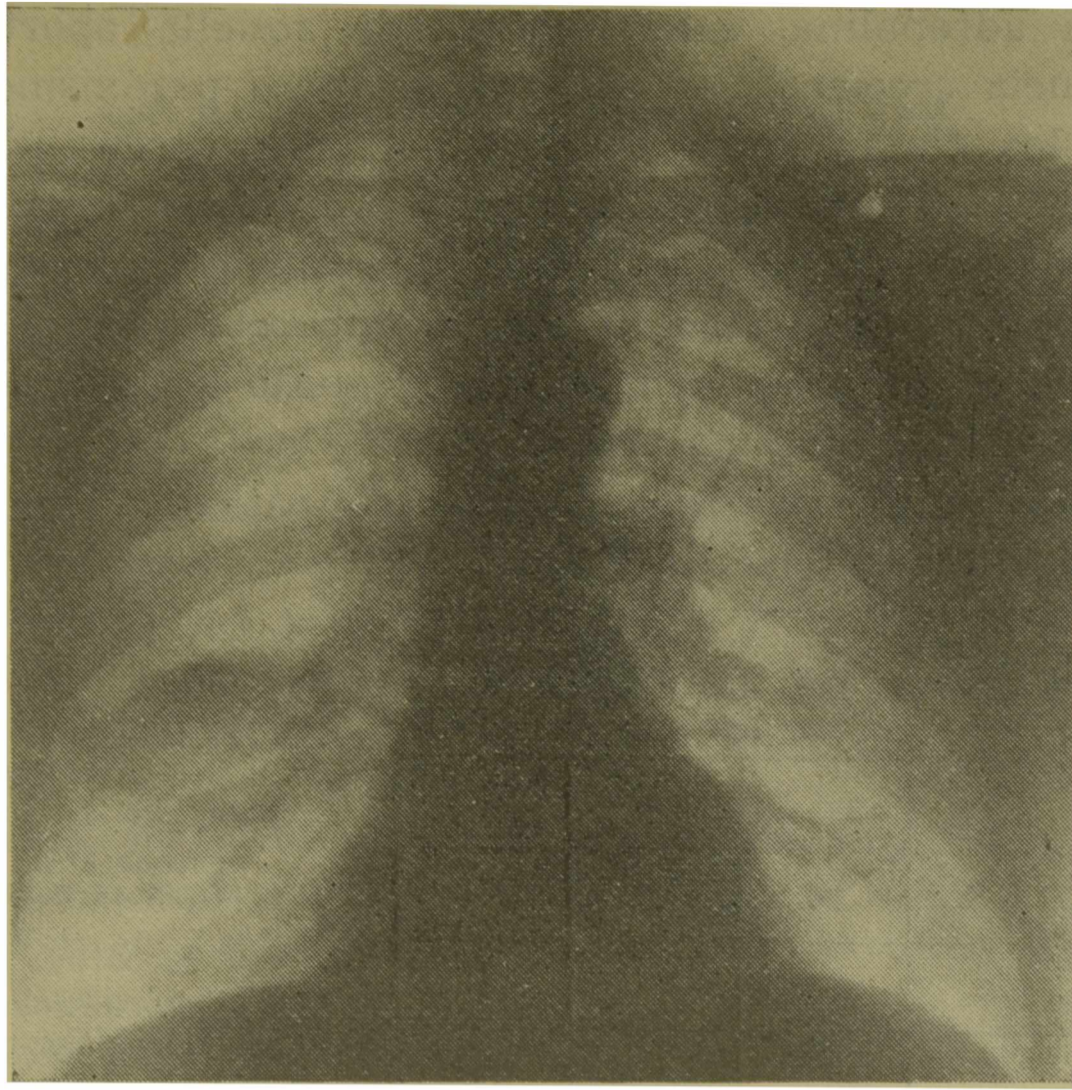
El estudio de sus sistemas simpático y parasimpático se realizó como en todos nuestros enfermos echando mano a las pruebas de Danielopolu y Carniol con el sulfato de atropina y a la de Dresel con el clorhidrato de adrenalina. Sus resultados que se detallan a continuación no difieren de los obtenidos en sujetos normales.

PRUEBA DE LA ADRENALINA



PRUEBA DE LA ATROPINA

Pulso antes de la inyección:	Clinostática: 80	Con 1½ milíg. de sul. atropina:	Clinostática: 118
	Ortostática: 86		Ortostática: 126
Con ½ milíg. de sul. atropina:	Clinostática: 92	Con 2 milíg. de sul. atropina:	
	Ortostática: 96		Clinostática: 120
Con 1 milíg. de sul. atropina:	Clinostática: 100		Ortostática: 126
	Ortostática: 106		



Radiografía N° 10

HISTORIA CLINICA N° 10

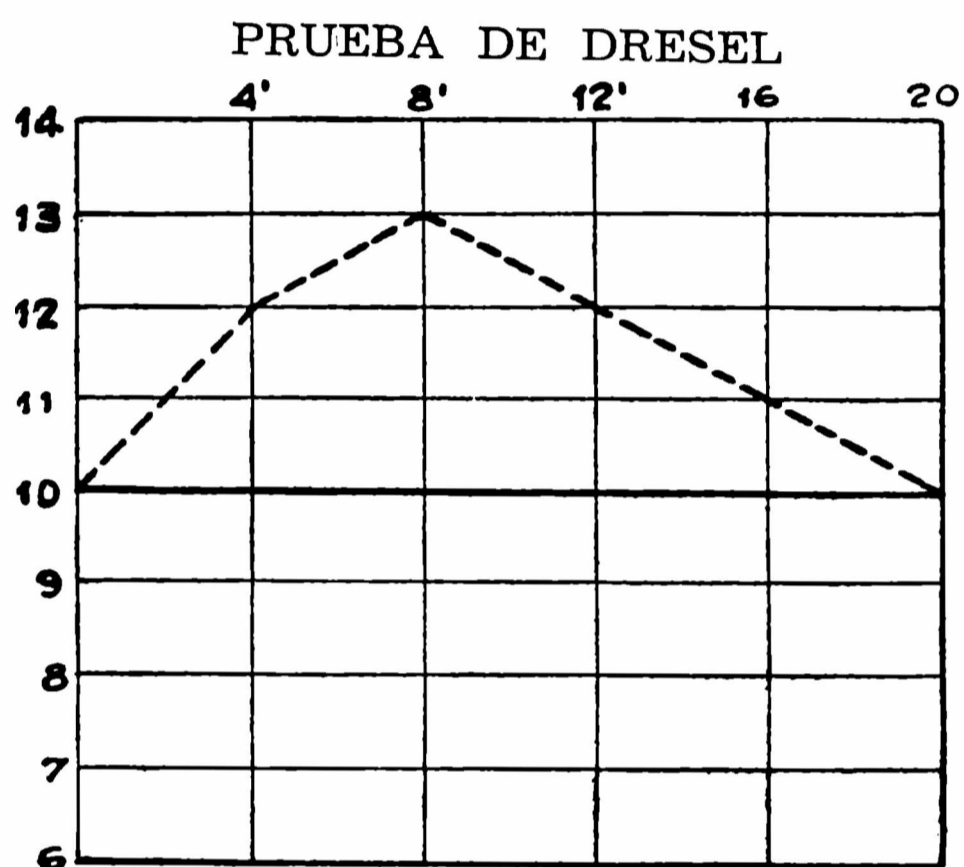
M. N., argentina, soltera, 33 años, modista. Antecedentes hereditarios: Madre muerta, ignora la causa. Padre vivo, de 68 años, al parecer sano. Son tres hermanos vivos y sanos. Un hermano muerto de un proceso meníngeo, a los 10 años, de quince días de evolución.

Antecedentes personales: Nacida a término. Lactancia materna. Sarampión en su primera infancia que curó bien. Se resfriaba con frecuencia, padeciendo gripes a repetición. Menarquia a los trece años, reglas regulares, dolorosas, ciclo 6/28. Desde la presentación de sus crisis disneicas ha observado una arritmia en la presentación y duración de sus menstruaciones. A los 28 años concurre al Dispensario por un proceso doloroso de hemitórax derecho, con tos seca y pequeña febrícula. Se le practica en esa oportunidad radiografía (N° 11) e intradermo reacción de Mantoux con resultado positivo. Siempre ha sido de buen apetito; alimentación mixta sin trastornos. Mueve el vientre y orina bien.

ENFERMEDAD ACTUAL: Desde hace 10 años, posteriormente a un estado gripal, queda con tos y expectoración blanquecina; concomitantemente nota que, a predominancia nocturna, padece de dificultad respiratoria que en un principio calma con solo recurrir a la posición ortopneica. En esas condiciones, un mes más tarde, tiene un violento ataque de disnea paroxística que fué me-

dicada con adrenalina, calmando. Desde aquella oportunidad, y con frecuencia creciente, es asaltada por esos paroxismos asmáticos. Hizo los tratamientos aconsejados para desensibilizarse sin mejorar apreciablemente. A raíz de un proceso, relatado entre sus antecedentes personales, concurre a nuestra consulta en el Dispensario, donde es tratada a base de tuberculinoterapia, habiendo mejorado en forma extraordinaria al punto tal que en este año no ha padecido de ninguna crisis.

El estudio de la inter-relación vago-simpático dió un resultado sensiblemente normal:



PRUEBA DE DANIOLOPOLU - CARNIOL

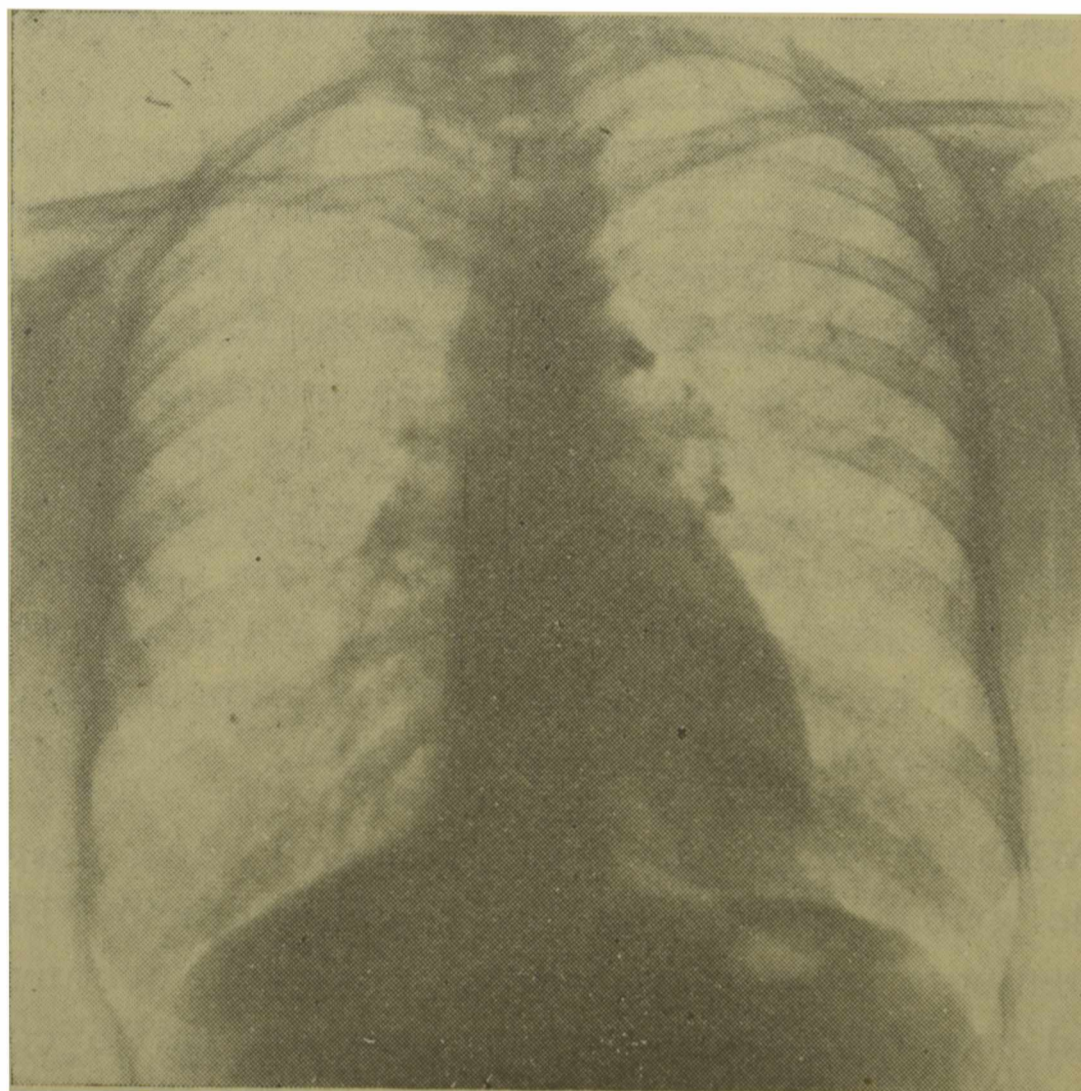
Antes de la inyección:
 Clinostática: 80
 Ortostática: 90

Con ½ milíg. atropina:
 Clinostática: 90
 Ortostática: 100

Con 1 milíg. atropina:
 Clinostática: 100
 Ortostática: 104

Con 1½ milíg. atropina:
 Clinostática: 110
 Ortostática: 120

Con 2 milíg. atropina:
 Clinostática: 115
 Ortostática: 120
 Radiografía N° 11



Radiografía N° 11

BIBLIOGRAFIA

- Ald - Huy R.:** "Asthme et Tuberculose. Tesis Paris. 1933.
- Aschoff C.:** Anat. Patolog. Labor. 1934.
- Arloing, Dufourt:** C. R. S. Biol., t. 95, 1414 - 1926.
- Arloing, Dufourt:** C. R. S. Biol., t. 115, 1111 - 1934; Rev. de la Tbc. Vs., t. 1, 830 - 1935.
- Aguilar y Sfirnoff:** "Asma y Tuberculosis". La Semana Médica. No. 2254, 25, 3 - 37.
- Abrami P.:** "Mecanisme de la Crise d'Asthme", Premier Congrès International de L'Asthme, Le Mont Doré, 3 de Junio de 1932.
- Baar V.:** "Asthma und tuberkulose é (Wien. Med. Wchuschr, 85, 31 - 35, 5, 1 - 1935).
- Bezarcon F. y long S. I.:** "Asthme et tuberculose". Paris Med. 1 - 1, de 1921, pág. 20.
- Bordet:** "Inmunidad". Trat. de Fisiología, T. VII, pág. 342.
- Bordet:** Congreso de la Tub. La Haya, 1932.
- Brissaud y Foltran:** "Pr. Méd.", 1922, N°. 32.
- Bouveyrón:** Bull. de la Soc. de Biol., Paris, 1922.
- Barlaro:** Lecciones de Patología Médica, T. II, 1929.
- Barlaro:** Las relaciones entre el asma y la tuberculosis (Prensa Méd. Arg., pág. 218, 1921).
- Bezanón, De long y Jacquelin:** Tipos clínicos y factores principales de la disnea de los cardio-renales. (Press. Medicale, No. 38, Mayo 11 de 1921).
- Bray G. W.:** Tuberculosis and allergic diseases. (Brit. I. Tuberc. 28-7-12, Janvier 1934).
- Brincourt:** Estudios comparativos de las lesiones pulmonares (experim. de origen nervioso). (Press Medicale, N°. 73, Septiembre 9 de 1936).
- Calmet:** "El estado actual sobre la vacunación antituberculosa". La Press Medicale.
- Cabal M. y Alonso García E. A.:** Asma bronquial y sales de oro. (Dev. de Pfalz: Münch Wochenschr. Junio 23-1922.
- Pescador Del Hoyo L.:** Los trastornos cardíacos de naturaleza alérgica. (Editr. M. Servet). 1940.
- Policard A.:** Le Poumon (structures et mécanisme a l'état normal et pathologique). (Et. Masson Cie., Paris).
- Richet:** L'anaphylaxie, vol. I. Paris 1923.
- Rondoni P.:** Compendio Bio-Química, Labor 1935.
- Romano Nicolás:** Tesis de profesorado. (El Asma, su etiopatogenia y tratamiento. 1933).
- Ruiz Moreno G.:** Alérgia. (El Día Méd. No. 11-1936).
- Roger, Vidal, Teissier:** "Les grans sindromis respiratoires". Paris 1924.
- Sergent:** Primer Congreso P. A. de tuberculosis. 1927.
- Sergent:** Trat. Patol. int. y Terap.
- Sedillot:** M. Médical, 15-11-31, pág. 874. (Patogenia de la urticaria).
- Sedillot:** L'Asthme, Paris, 1934.
- Storm v. Leeuwen:** Importancia de las influencias climáticas en la producción del asma bronquial y otras enfermedades alérgicas. (La Medicina-Germano-Americana, pág. 209-1927).
- Schulz Wolfgang:** La medicina de la constitución en la actualidad. (Rev. Méd. Germano-Ibero-Americana. Año 1936).

- Stanganelli P.:** Contributo clínico e patogénico di rapporti tra asma e tubercolosi. (Morgagni 76: 259-267, 4-3-1934).
- Thannhauser S. T.:** Trat. de metabolismo y enfermedades de la nutrición. Edit. Labor 1932).
- Trousseau:** Clinique Medicale de L'Hotel Dieu de Paris. Asthme, pág. 460-1885.
- Viton J. J.:** Tuberculosis Médica. (Primer Congreso Nacional de Medicina, 1917).
- Viton J. J.:** Asma y Tuberculosis. (La Sem. Méd. 2-16-22).
- Viton J. J., J. Gallo y Diego Martínez:** (La Sem. Méd. I-II-1937).
- Widal Lermoyez:** Pr. Méd. 1914. N°. 55.
- Widal y Abraham:** Presse Méd. 1917, pág. 473.
- Weber:** Estudio sobre el sistema respiratorio. (Copenhague, 1910).
- Wallgren Arvid:** Trat. de la tuberculosis infantil. Traducida del inglés por el Dr. Florencio Escardó. (Editr. "El Ateneo", 1940).
Hig. y de Tuberc. 26: 315-317, 31-12-1933. Med. Ibero I: 74-76, 20-1-1934).
- Caussade et Amsler R.:** Y a-t-il parfois une liaison entre l'asthme et la tuberculose? (Bull. et Mém. Sté. de Med. des Hop. de Paris, 52: 823-836, 1-6-1936).
- Caussade Et Amsler R.:** Asthme et tuberculose, etude de quelques variétés cliniques de cette association (Rev. de Medecine, pág. 377, 1935).
- Caistaigne Et H. Paillaud:** "Les Maladies des Poumons et des Bronches".
- Curtius, Friedrich:** "Las misio de heredología en medicina clínica (Rev. Germano - Ibero - Americana), pág. 321, 1936.
- Castex M. R.:** Asma bronquial y tuberculosis (El Día Médico, 1929, pág. 155).
- Cruciani:** Tratamiento del asma tuberculoso por la tuberculina. (La Sem. Méd. 1927).
- Cruciani:** Interpretación y tratamiento del asma. (El Día Médico, 1929, pág. 479).
- Darier J.:** (La Presse Medical, 10-12-30).
- Danielopolu:** Congres D'Asthme Le Mont Doré.
- Danielopolu. Radovici y Carniol:** (Anales de Méd. 1922).
- Daddi Giuseppe:** Il Bacilo di Koch, 1938. (Bologna).
- Dorrer R.:** Citado por Jiménez Diaz.
- Dorrer R.:** Citado por L. Pescador del Hoyo.
- Fitz Simon:** Asma bronquial y tuberculosis. (El Día Méd. 9-35).
- Franquel:** "Tuberculose et allergia dan les cas d'asthme (Schweiz. Med. N°. 2, 1934).
- Frugoni y Ancona:** L'Asma bronchiale, 1927; Hn. Tip., editr. Torino.
- Füller:** Press Med. (1938 - 12 - 217). (1937 - 48 - 423).
- Galup y Legard:** Pathogénie et traitement de l'asthme. Pr. Méd. 1923, N°. 49.
- Galup y Legard:** Les bacunes a combler dan l'etude pathogenique de l'asthme. (Rev. Med. Franc. 1928, pág. 373).
- Guillaume:** Vagotonias. Lympathicotonies, Neurotonies, Paris, 1925.
- Glaser W.:** Sistema Nervioso Vegetativo. (L. R. Müller).
- Glaser W.:** Nervios de la pared bronquial. (Z. Anat. 83, fac. 1-3).
- Girbal:** L'asthme tuberculeux. (Paris Med. 4-27-35, pág. 377).
- Gallindez L. y F. A. Maciel Crespo:** "Circulación pulmonar y el ataque del asma bronquial". (Rev. Med. Latino-Amer. Junio 1940).

- Galvagno Vicente J.:** "La dirifilina en el tratamiento de las crisis asmáticas". (Tesis de Doctorado 1938).
- Hansen:** "Consideraciones sobre un nuevo tratamiento del asma". (El Día Med., Nº. 2, 1931).
- Herbst R. (Kiel):** "Relaciones, Circulación y Respiración". (Rev. Germano - Ibero - Americana, 1936).
- Jacquelin A. et Turiaf:** Asthme et hypersensibilité tuberculinique. (Bull. Méd. Paris. 49: 911-913, 28-12-1935).
- Jacquelin A. Joly y Crause:** M. Médicale, Enero 1937, pág. 652. (Las asmas graves y sus problemas patogénicos).
- Jacquelin A. Joly F.:** Médicale. Octubre 1933, pág. 671. (Ashme et Tuberculose).
- Jiménez Diaz:** Lecciones de patología. (Med. T. I.-1936).
- Jimenez Diaz:** El asma y otras enfermedades alérgicas. Madrid, 1932.
- Kammerer Hugo:** Alérgia é hígado. Inform. Méd. Knoll, edic. conmemorativa, 1886, 1936, pág. 33.
- Kammerer Hugo:** Deuts. Kongr. f. Your. med. pág. 190, 1928.
- Kammerer Hugo:** A propósito de algunos recientes descubrimientos sobre alérgia. (Rev. Médica Germano-Ibero-Americana, pág. 452-1936).
- Lenzi:** Sindromi asmatiche ed asmatiformi tubercolari (Quaderni radiol. I: 296-328, 1937).
- Landouzy:** Yournal de Méd. et Chirur. pract., 1904.
- Loewit M.:** Inmunidad é infección. (S. Cal. Editor, 1923).
- Lumiere:** M. Médical. Marzo 1932. (A propósito de un síndrome urticárico, pág. 139).
- Lumiere:** Quelle part attribuez-vous á l'infection dans la pathogénie de l'asthme et á la vaccinothérapie dans le traitement de cette maladie. (Avenir Méd. 31: 184, Juin 1934).
- Müller L. R.:** Dtsch. Arch. Klin. Med. 10-1910.
- Müller L. R.:** Sistema Nervioso Vegetativo. (Editor Labor, 1937).
- Moreno J.:** Consideraciones sobre alérgia. (Prens. Méd. Arg. T. II, pág. 2-230).
- Moncorge R.:** L'Asthme, Paris, 1928.
- Modrovich:** La tuberculose pulmonaire et les etats asthmatiques. (Orvosi hetilap. T-82, Nº. 27, pág. 660, 2-7-1938).
- Natin Isaac:** Asma y tuberculosis. (La Sem. Méd. 29-2-1940).
- V. Pirquet:** "Allergie". Breslau, 1910.
- Pasteur Vallery Radot:** Alerg. Anaf. (Soc. Med. des Hop, 8-2-29).
- Pasteur Vallery y Radot y Claude:** "L'Asthme Bronchique", 1932.
- Piery:** "Lyon Médical. Marzo 1906. De l'Asthme Tuberculeux".
- Pastoriza:** Tesis de 1917, Bs. As.

RESUMÉ

Asthme et tuberculose, par le Dr. Juan Ruera, Professeur suppléant de Pathologie Médicale de la Faculté de Médecine de l'Université Nationale de La Plata.

Il expose à grands traits les formes cliniques de l'asthme bronchiale, il s'arrête dans quelques concepts de physiopathologie et il

étudie le complexe problème des phénomènes primordiaux, desquels dérive toute la symptomatologie que caractérise les accès de l'asthme.

Il étudie la conduite du système névrovégétatif dans la genèse de la crise de l'asthme et il manifeste que le déséquilibre vague-sympathique favorisé par une modalité occasionnelle, détermine une série de reflets courts et longs, combinés et co-ordinés qui donnent des phénomènes spasmodiques sécrétoires et vasemoteurs, en outre des troubles du rythme respiratoire et d'ordre général.

Il expose les causes invoquées comme déterminantes de l'asthme bronchiale et il considère que la plupart des cas sont dûes à des réactions biochimiques qui arrivent à certains organismes à cause de quelques substances "alergizantes". Il compare le déséquilibre physique-chimique du sujet "alergico" à l'action de deux pôles de potentiel différent.

Il analyse avec détermination les interrelations de l'asthme et la tuberculose considérant l'allergie tuberculeuse comme une de tant étologies de l'asthme.

Il soutient que le bacille de Koch agit, non seulement comme endoallergien mais aussi comme exoallergien.

Selon ses observations et ses expériences il déduit, que la tuberculine injectée par voie dermoépidermique, détermine l'existence d'un foyer de réaction spécifique local et de persistance variable. Elle se transforme localement, formant des anticorps spécifiques. Quand elle est réabsorbée lentement elle exerce son effet utile permettant l'évolution favorable des accès de l'asthme.

L'auteur montre la valeur de la papule comme index de la sensibilité et après comme index du traitement; il expose les diverses réactions et après il montre microphotographies et radiologies de ses observations.

A B S T R A C T

Asthma and tuberculosis; by Dr. Juan Ruera, Professor "Suplente" of Medical Pathology in the Faculty of Medicine at La Plata National University.

He exposes in big strokes bronchial asthma clinical forms. He stops in some concepts of physiopathology and he studies the complex problem of primal phenomena, from which derive all the symptomatology that characterize asthma accesses.

He studies neurovegetative system behaviour in the origin of the asthma crisis and he declares that the vague-sympathetic unstable

equilibrium helped by an occasional modality, determines a serie of short and long reflex, combined and co-ordinated that produce spasmodic secretory and vasomotor phenomenons, besides the disturbances of respiratory rhythm and other of general order.

He exposes the causes invoked as determining the bronchial asthma and he consideres that the greater part of the cases are due to biochemical reactions which happen in certain organisms, on account of determined "alergizantes" substances. He compares the "alergic" person's physical-chemical unstable equilibrium to the action of the two poles of different potential. He analyses attentively asthma and tuberculosis interrelations considering tuberculous "alergia" as one of the so much etiologies of the asthma.

He affirms that Koch bacillus acts not only as endoalergic but also as exoalergic.

From his observations and experiences he deduces that injected tuberculin by dermoepidermic way, determines the existence of a focus of local specific reactions and of changeable persistence. It changes itself locally giving place to specific antibodies transformation. When it is slowly reabsorbed it does its useful effect permitting a favourable evolution of the asthma accesses.

The author points out papula value as the sensibility index and after as the treatment index; he shows different reactions and also the microphotographies and radiographies according to his observations.

ZUSAMMENFASSUNG:

Asthma und Tuberkulose. Von Dr. Juan Ruera, Professor Suplente der medizinischen Pathologie von der Fakultät der wissenschaftlichen Medizin, der Universität National von La Plata.

Die klinischen Formen des Bronchialsthma sind in grossen Zügen auszusetzen. Der Verfasser haltet sich an einige Begriffe der Fisiopathologie und studiert den Komplex, Problem, der primordialen Naturerscheinungen, mit welchen er die Symptomathologie ableitet, welche die Anfälle des Asthma charakteriziert.

Er studiert das Betragen des Systems neuravegetativ in der Genese der Krisis des Asthma und gibt bekannt, dass die Vagus-sympaticus Gleichgewichtsstöhrung unterstützt, von einer gelegentlichen Eigenheit, ergibt eine Anzahl von kurzen und langen Reflexen zusammengesetzt und geordnet, welche Platz machen für die krampfartigen Absonderungen und vasomotorischen Naturerscheinungen,

ausser den Störungen des Atemsystems und des Allgemeinzustandes.

Er geht zur Allgemeinuntersuchung über, von den schon berufenen Ursachen als unwiederrufliche des Bronchialasthma und berücksichtigt, dass die riesig grosse Anzahl von Fällen auf biochemische Reaktionen zurückzuführen sind, welche in gemissen Organen vorkommen und die Rückantwort ist, auf bestimmte allergische Stoffe. Er vergleicht die fysische-chemische Gleichgewichtsstörung des allergischen Subjektes, zur Wirkung der beiden Pole von verschiedener Potenz.

Es werden bedächtig während dessen, die Beziehungen zwischen dem Astma und der Tuberkulose analysiert, betrachtend die allergische Tuberkulose als eine der vielen Aetiologien des Asthma.

Es wird behauptet, dass die Koch Bazillen nicht allein wirken, wie endoallergisch, sondern auch wie exoallergisch.

Von seinen Beobachtungen und Versuchen nimmt es heraus, dass die eingesprizte Tuberkuline auf dem Wege der Dermo oberhaut, die Existens von einem Herde ergibt, mit espezifischer und örtlicher Wirkung und von veränderlicher Dauerhaftigkeit. Dieselbe verwandelt sich örtlich und gibt so Platz für die Bildung von espezifischen Antikörpern.

Langsam sich rüchsaugend übt sie ihre zweckmässige Wirkung aus, erlaubend eine günstige Umwandlung in den Anfällen des Asthma.

Des Verfasser zeigt den Wert von der Papel, als Hinweis von der Empfindlichkeit und später als Hinweis der Behandlung; er studiert das Betragen der verschiedenen Wirkungen und nachher zeigt er Mikrofotografien und Röntgenfotografien über seine Beobachtungen.