Año 1918 Núm. 3407

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ANAFILAXIA

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

LUIS P. ALOISE

Ex-practicante menor rentado por concurso del Hospital de Niños, 1915-16
Ex-practicante mayor rentado por concurso del Hosp de Niños, 1917
Ex-practicante menor honorario por concurso del Hospital J. M. Bosch, 1915
Ex-practicante mayor honorario por concurso del Hospital J. M. Bosch, 1916
Ex-practicante mayor rentado por concurso del Hosp. J. M. Bosch, 1917

BIBLIOTECA MEDICA

LIBRERÍA "LAS CIENCIAS"
CASA EDITORA E IMPRENTA DE A. GUIDI BUFFARINI
845, JUNIN, 845 - BUENOS AIRES

ANAFILAXIA

Año 1918 Núm. 3407

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ANAFILAXIA

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

LUIS P. ALOISE

Ex-practicante menor rentado por concurso del Hospital de Niños, 1915-16
Ex-practicante mayor rentado por concurso del Hosp de Niños, 1917
Ex-practicante menor honorario por concurso del Hospital J. M. Bosch, 1915
Ex-practicante mayor honorario por concurso del Hospital J. M. Bosch, 1916
Ex-practicante mayor rentado por concurso del Hosp. J. M. Bosch, 1917

LIBRERIA "LAS CIENCIAS"
CASA EDITORA É IMPRENTA DE A. GUIDI BUFFARINI
845, JUNIN, 845 - BUENOS AIRES

La Facultad no se hace solidaria de las opiniones vertidas en las tesis.

Artículo 162 del R. de la F

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Presidente

DR. D. DANIEL J. CRANWELL

Vice-Presidente

DR. D. MARCELINO HERRERA VEGAS

Miembros titulares

1. Dr. D. EUFEMIO UBALLES
2. „ „ PEDRO N. ARATA
3. „ „ ROBERTO WERNICKE
4. „ „ JOSÉ PENNA
5. „ „ LUIS GÜEMES
6. „ „ ELISEO CANTON
7. „ „ ANTONIO C. GANDOLFO
8. „ „ ENRIQUE BAZTERRICA
9. „ „ DANIEL J. CRANWELL
10. „ „ HORACIO G. PIÑERO
11. „ „ JUAN A. FOERI
12. „ „ ANGEL GALLARDO
13. „ „ CARLOS MALBRAN
14. „ „ M. HERRERA VEGAS
15. „ „ ANGEL M. CENTENO
16. „ „ FRANCISCO A. SICARDI
17. „ „ DIOGENES DECOUD
18. „ „ DESIDERIO F. DAVEL
19. „ „ GREGORIO ARAOZ ALFARO
20. „ „ DOMINGO CABRED
21. „ „ ABEL AYERZA
22. „ „ EDUARDO OBEJERO
23. „ „ JOSE A. ESTEVES
24. „ „ Vacante

Secretario general

Vacante

Secretario

DR. ANTONIO C. GANDOLFO

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Miembros Honorarios

1. DR. D. TELÉMACO SUSINI
2. „ „ EMILIO R. CONI
3. „ „ OLHINTO DE MAGALHAES
4. „ „ FERNANDO WIDAL
5. „ „ ALOYSIO DE CASTRO
6. „ „ CARLOS CHAGAS
7. „ „ MIGUEL DE OLIVEIRA COUTO

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CONSEJO DIRECTIVO

Decano

DR. D. E. BAZTERRICA

Vice Decano

DR. D. DOMINGO CABRED

Consejeros

DR. D. ENRIQUE BAZTERRICA
" " ELISEO CANTON
" " ANGEL M. CENTENO
" " DOMINGO CABRED
" " MARCIAL V. QUIROGA
" " JOSÉ ARCE
" " EUFEMIO UBALLES (con lic.)
" " DANIEL J. CRANWELL
" " CARLOS MALBRÁN
" " JOSÉ F. MOLINARI
" " MIGUEL PUIGGARI
" " ANTONIO C. GANDOLFO (Suplente)
" " FANOR VELARDE
" " IGNACIO ALLENDE
" " MARCELO VIÑAS
" " PASCUAL PALMA

Secretarios

DR. D. P. CASTRO ESCALADA
DR. D. JUAN A. GABASTOU

ESCUELA DE MEDICINA

PROFESORES HONORARIOS

DR. ROBERTO WERNICKE
" JUVENCIO Z. ARCE
" PEDRO N. ARATA
" FRANCISCO DE VEYGA
" ELISEO CANTON
" JUAN A. BOERI
" FRANCISCO A. SICARDI
" TELÉMACO SUSINI

ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos Titulares
Zoología Médica	Dr. PEDRO LACAVERA
Botánica Médica	„ LUCIO DURAÑONA
Anatomía Descriptiva	„ RICARDO S. GOMEZ
	„ R. SARMIENTO LASPIUR
	„ JOAQUIN LOPEZ FIGUEROA
	„ PEDRO BELOU
Histología	„ RODOLFO DE GAINZA
Física Médica	„ ALFREDO LANARI
Fisiología General y Humana	„ HORACIO G. PIÑERO
Bacteriología	„ CARLOS MALBRÁN
Química Biológica	„ PEDRO J. PANDO
Higiene Pública y Privada	„ RICARDO SCHATZ
Semiología y ejercicios clínicos	„ GREGORIO ARAOZ ALFARO
	„ DAVID SPERONI
Anatomía Topográfica	„ AVELINO GUTIERREZ
Anatomía Patológica	(Vacante)
Materia Médica y Terapéutica	„ JUSTINIANO LEDESMA
Patología Externa	„ DANIEL J. CRANWELL
Medicina Operatoria	„ LEANDRO VALLE
Clínica Dermato-Sifilográfica	(Vacante)
„ Génito-urinarias	„ PEDRO BENEDIT
Toxicología Experimental	„ JUAN B. SEÑORANS
Clínica Epidemiológica	„ JOSÉ PENNA
„ Oto-rino-laringológica	„ EDUARDO OBEJERO
Patología Interna	„ MARCIAL V. QUIROGA
Clínica Oftalmológica	„ ENRIQUE B. DEMARIA
„ Médica	„ LUIS GUEMES
	„ LUIS AGOTE
	„ IGNACIO ALLENDE
	„ ABEL AYERZA
	„ PASCUAL PALMA
„ Quirúrgica	„ DIOGENES DECOUD
	„ ANTONIO C. GANDOLFO
	„ MARCELO T. VIÑAS
„ Neurológica	„ JOSÉ A. ESTEVES
„ Psiquiátrica	„ DOMINGO CABRED
„ Obstétrica	„ ENRIQUE ZARATE
„ Obstétrica	„ SAMUEL MOLINA
„ Pediátrica	„ ANGEL M. CENTENO
Medicina Legal	„ DOMINGO S. CAVIA
Clínica Ginecológica	„ ENRIQUE BAZTERRICA

ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos extraordinarios
Botánica Médica	Dr D. RODOLFO ENRIQUEZ
Zoología Médica	,, DANIEL J. GREENWAY
Histología normal	,, JULIO G. FERNANDEZ
Física Médica	,, JUAN JOSÉ GALIANO
Bacteriología	,, JUAN CARLOS DELFINO ,, LEOPOLDO URIARTE ,, ALOIS BACHMANN
Anatomía Patológica	,, JOSÉ BADIA
Higiene Médica	,, FELIPE A. JUSTO
Clínica Dermato-sifilográfica	,, MAXIMILIANO ABERASTURY
,, Génito urinaria	,, BERNARDINO MARAINI
Patología externa	,, CARLOS ROBERTSON LAVALLE
,, interna	,, RICARDO COLON
Clínica oto-rino-laringológica	,, ELISEO V. SEGURA
,, Neurológica	,, JOSÉ R. SEMPRUN ,, MARIANO ALURRALDE
,, Pediátrica	,, ANTONIO F. PIÑERO ,, MANUEL A. SANTAS ,, MAMERTO ACUÑA
,, Quirúrgica	,, FRANCISCO LLOBET ,, MARCELINO HERRERA VEGAS ,, JOSÉ ARCE
,, Psiquiátrica	JOSÉ T. BORDA ,, BENJAMIN T. SOLARI
,, Obstétrica	,, ARTURO ENRIQUEZ ,, ALBERTO PERALTA RAMOS
,, Ginecológica	,, JOSÉ F. MOLINARI
,, Médica	,, PATRICIO FLEMING

ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Zoología Médica	GUILLERMO SEEBER
	SILVIO E. PARODI
Anatomía Descriptiva	EUGENIO GALLI
	JUAN JOSE CIRIO
	FRANCISCO ROPBILLE
Fisiología general y humana	FRANK L. SOLER
	BERNARDO HOUSSAY
	RODOLFO RIVAROLA
Bacteriología	SALVADOR MAZZA
Química Biológica	BENJAMIN GALARCE
Higiene Médica	MANUEL V. CARBONELL
	CARLOS BONORINO UDAONDO
Semelología y ejercicios clínicos	ALFREDO VITON
	PEDRO J. HARDOY
Anatomía Patológica	JOAQUIN LLAMBIAS
	ANGEL H. ROFFO
	PEDRO ELIZALDE
Materia Médica y Terapia	JOSE MORENO
	PEDRO CASTRO ESCALADA
Medicina Operatoria	ENRIQUE FINOCCHIETTO
	FRANCISCO P. CASTRO
Patología externa	CASTELFORT LUGONES
	ENRIQUE M. OLIVIERI
	ALEJANDRO CEBALLOS
Clínica Dermato-sifilográfica	NICOLAS V. GRECO
	PEDRO L. BALIÑA
,, Génito-urinaria	JOAQUIN CERVERA
	JOAQUIN NIN POSADAS
,, Epidemiológica	FERNANDO R. TORRES
	FRANCISCO DESTEFANO
,, Oftalmológica	ANTONINO MARCO DEL PONT
	DANIEL THAMM
	ADOLFO NOCETI
,, Oto-rino-laringológica	RAUL ARGAÑARAZ
	JUAN DE LA CRUZ CORREA
	MARTIN CASTRO ESCALADA
Patología Interna	FELIPE J. BASAVILBASO
	ANTONIO R. ZAMBRINI
	ENRIQUE FERREIRA
	PEDRO LABAQUI
	LEONIDAS JORGE FACIO
Clínica Quirúrgica	PABLO M. BARLARO
	EDUARDO MARINO
	ARMANDO R. MAROTTA
	LUIS A. TAMINI
	MIGUEL SUSSINI
	ROBERTO SOLE
	PEDRO CHUTRO
	JOSE M. JORGE (hijo)
	OSCAR COPELLO
	ADOLFO F. LANDIVAR
	JORGE LEYRO DIAZ
	ANTONIO F. CELESIA
	TOMAS B. KENNY
	GUILLERMO VALDES (hijo)
Clínica Neurológica	VICENTE DIMITRI
	ROMULO H. CHIAPPORI
	JUAN JOSE VITON
	PABLO J. MORSALINE
	RAFAEL A. BULLRICH
	IGNACIO IMAZ
,, Médica	PEDRO ESCUDERO
	MARIANO R. CASTEX
	PEDRO J. GARCIA
	JOSE DESTEFANO
	JUAN R. GOYENA
	JUAN JACOBO SPANGENBERG
	TULIO MARTINI
	CANDIDO PATIÑO MAYER
	GENARO SISTO
,, Pediátrica	PEDRO DE ELIZALDE
	FERNANDO SCHWEIZER
	JUAN CARLOS NAVARRO
	JAIME SALVADOR
,, Ginecológica	TORIBIO PICCARDO
	CARLOS R. CIRIO
	OSVALDO L. BOTTARO
	JULIO IRIBARNE
	CARLOS ALBERTO CASTAÑO
,, Obstétrica	FAUSTINO J. TRONGE
	JUAN B. GONZALEZ
	JUAN C. RISSO DOMINGUEZ
	JUAN A. GABASTOU
	ENRIQUE A. BOERO
	JOSUE BERUTI
	NICANOR PALACIOS COSTA
Medicina Legal	VICTORIO MONTEVERDE
	JOAQUIN V. GNECCO
	JAVIER BRANDAN
Clínica Psiquiátrica	ANTONIO PODESTA
	AMABLE JONES

ESCUELA DE PARTERAS

Asignaturas	Catedráticos titulares
Primer año:	
Anatomía, Fisiología, etc.	DR. J. C. LLAMES MASSINI
Segundo año:	
Parto fisiológico	" MIGUEL Z. O'FARRELL
Tercer año:	
Clínica obstétrica	" FANOR VELARDE
Puericultura	" UBALDO FERNANDEZ

ESCUELA DE FARMACIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
Zoología general: Anatomía y Fisiología comparadas	Dr. ANGEL GALLARDO
Física farmacéutica	„ JULIO J. GATTI
Química farmacéutica inorgánica..	„ MIGUEL PUIGGARI
Botánica y Micrografía vegetal...	„ ADOLFO MUJICA
Química farmacéutica orgánica ...	(Vacante)
Técnica farmacéutica (1er. curso).	„ J. MANUEL IRIZAR
Higiene, Etica y Legislación.....	„ RICARDO SCHATZ
Química analítica general	„ FRANCISCO P. LAVALLE
Farmacognosia especial	Sr. JUAN A. DOMINGUEZ
Técnica farmacéutica (2.º curso)..	Dr. J. MANUEL IRIZAR

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Zoología general.—Anatomía y fisiologías comparadas.....	Dr. ANGEL BIANCHI LISCHETTI
Física farmacéutica	„ TOMAS J. RUMI
Química farmacéutica inorgánica..	„ ANGEL SABATINI „ EMILIO M. FLORES
Botánica y Micrografía vegetal.....	„ ILDEFONSO C. VATTUONE
Química farmacéutica orgánica....	Dr. PEDRO J. MESIGOS „ LUIS GUGLIALMELLI
Técnica farmacéutica	Sr. RICARDO ROCCATAGLIATA „ PASCUAL CORTI „ CLEOFE CRUCCO
Química analítica general	Dr. JUAN A. SANCHEZ
Farmacognosia especial	Sr. OSCAR MIALOCK

DOCTORADO EN FARMACIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
Complementos de Matemáticas...	——
Mineralogía y Geología.....	——
Botánica (2.º curso). Bibliografía botánica argentina	——
Química analítica aplicada (Medicamentos)	Dr. JUAN A. SANCHEZ (suplente)
Química biológica	„ PEDRO J. PANDO
Química analítica aplicada (Bromatología)	——
Física general	——
Bacteriología	Dr. CARLOS MALBRAN
Toxicología y Química legal.....	„ JUAN B. SEÑORANS

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
1er. año	DR. RODOLFO ERAUZQUIN
2.° año	„ LEON PEREYRA
3er. año	„ N. ETCHEPAREBORDA
Protesis Dental	SR. ANTONIO J. GUARDO

Catedráticos sustitutos

DR. D. ALEJANDRO CABANNE (3.er año)
DR. D. TOMÁS S. VARELA (2.o año)
SR. D. JUAN U. CARREA (Protesis)
SR. D. CORIOLANO BREA »
SR. D. CIRO DURANTE AVELLANAL (1er año)

Padrino de tesis:

Dr. GUILLERMO H. ANDREU
Director del Hospital J. M. Bosch

A LA MEMORIA DE MI QUERIDO PADRE

A LA MEMORIA DE MI QUERIDA MADRE

A LA MEMORIA DE MI BUENA Y CARIÑOSA HERMANITA:

ELVIRA

A MIS HERMANOS

A MIS HERMANAS

A LA PRIMERA MAESTRA QUE ME ENSEÑÓ A LEER:

SEÑORITA JOSEFA O'BRIEN

Recuerdo inmarcesible

A LOS PROFESORES:

ANGEL M. CENTENO
ABEL AYERZA
HORACIO PIÑERO
GREGORIO ARAOZ ALFARO
DAVID SPERONI
TELÉMACO SUSINI
BALDOMERO SOMMER
PEDRO BENEDIT
JUAN B. SEÑORANS
JOSÉ PENNA
JOSÉ MORENO
GUILLERMO BOSCO
DR. LUZURIAGA
DR. ARRILLAGA

Mi reconocimiento

A MIS AMIGOS

BIBLIOTECA MEDICA ROMA

Señores Académicos:

Señores Consejeros:

Señores Profesores:

Elevo a vuestro elevado criterio la prueba final y obligatoria de mi escabrosa jornada universitaria, para optar al título de Doctor en Medicina, habiendo escogido como tema de tesis: «La Anafilaxia».

A vosotros: no dudéis un instante que los mejores años de mi vida los he pasado junto a vuestro lado.

Siempre ávido de saber, concurría a las pobladas aulas donde escuchaba con entusiasmo y admiraba con fervor, las elocuentes y nutridas conferencias, que a pesar lejos hoy, de ese edificio donde todo es ciencia, oigo vibrar en mis oídos la ronca voz e irreductible que exhalaban vuestros labios.

Sí, en esa colmena científica he aprendido a practicar el bien por el mal: a vosotros lo debo.

Vuestros sabios y desinteresados consejos se-

rán para el resto de mi vida una hoja de oro siempre abierta.

Gracias muchas, mis maestros queridos, por toda la ciencia que sin egoismo habéis hecho brotar de vuestros cerebros para transmitirlo con gesto noble allí, donde ardía la antorcha de la inteligecnia humana.

Al distinguido doctor Guillermo H. Andreau, quien me acompaña como padrino de tesis: reconocimiento.

A los que fueron mis compañeros y amigos del internado del Hospital J. M. Bosch y del Hospital de Niños, mi recuerdo inolvidable.

A mi sensato amigo y compañero doctor Emilio G. Giannullo, mi afecto más puro; y a su amable familia mi más alto respeto y gratitud, porque siempre me acogió con cariño y con ternura.

A la familia de Bellotti mi amistad sincera, igualmente a la familia de Orsatti.

Anafilaxia

1º Definicion general — Se entiende por anafilaxia el estado de vulnerabilidad particular que puede adquirir el organismo frente a un estímulo repetido, reaccionando con mayor intensidad conforme se suceden dichos estímulos.

Etimológicamente, anafilaxia significa lo contrario de «protección», cuyo término fué creado por Charles Richet cuando en el año 1902 estudiara las propiedades del veneno activo-toxina que extraía de los tentáculos de actinias e inoculaba en soluciones glicerinadas en los perros.

Definición en particular — Podemos definir la anafilaxia con Castaigne, diciendo: que una inyección de substancia tóxica, lejos de inmunizar a un animal, lo hace por el contrario mucho más sensible a este mismo veneno.

El término de «anafilaxia» hoy no tiene un empleo tan circunscripto como en la época de Richet, que solamente querían describir con esa palabra los fenómenos raros que se observaban en los animales de experiencia sometidos a la acción puramente de los venenos; hoy por el contrario, la acepción del término anafilaxia se ha hecho exclusivo y lo empleamos no solamente para los venenos en el sentido vulgar de la palabra, sino para expresar los fenómenos producidos en iguales condiciones por los sueros, tanto de caballo como de cualquier animal, que se usan corrientemente en terapéutica, por las substancias albuminoides extraídas al organismo mismo (seroalbúmina de los órganos, albúminas de los bacterios), por las toxo-albúminas, constatado evidentemente por Behring a propósito de la toxina diftérica.

2º Origen — Antes que Richet, los fenómenos de hipersensibilidad en el sentido general, habían sido señalados por Koch, Hayem, Behring, Brieger, Caurmont y otros, pero es a Richet que debemos no solamente el término ya consagrado y aceptado por todos, sino la descripción de los fenómenos intrínsecos de sus ex-

periencias, abriendo un nuevo horizonte a la ciencia biológica experimental.

Este observador, estudiando la dosis tóxica de actino-toxina, inoculando a perros dicho veneno, determinó que la dosis máxima que podía inocularse para que el animal sobreviviera a la acción tóxica, era de 0.15 ctgm., y que después de 2 a 3 días de enfermedad, adquiría el animal la salud completa.

Pero si ésto sucedía en animales inoculados por primera vez, no ocurría así, con los reinyectados, es decir, que un animal sometido días anteriores a una dosis de veneno, si se le repetía la misma dosis máxima no mortal o dosis más pequeñas aún, observaba Richet con gran sorpresa que se producían en el organismo en experimentación fenómenos graves y hasta mortales.

A la primera inyección la llamó «anafilactizante», «sensibilizante» o «preparante», porque producía en el organismo una sacudida tal, que lo hacía predispuesto a la acción tóxica o «desencadenante», a una segunda dosis que inyectada por primera vez no resentiría el organismo.

En la segunda comunicación que hicieron Richet con Portier, a la Sociedad de Biología de Paris, establecieron el intervalo de tiempo ne-

cesario que podía durar el «período anafiláctico», fijándolo en ochenta días.

Tales fueron las primeras experiencias suscintamente mencionadas que despertó la curiosidad y el ánimo científico, orientando a médicos y biólogos al estudio del nuevo fenómeno.

Experiencias

Experiencia de M. Arthus

Un año después (1903), Arthus publica sus estudios sobre la «hipersensibilidad» en los conejos sometidos a reinyecciones de suero normal de caballo; siendo este trabajo el primero presentado a la Sociedad de Biología de Marsella, sobre anafilaxia sérica.

1º Arthus inyectaba bajo la piel o en el peritoneo o en las venas suero aséptico de caballo, fresco o conservado, calentado o no a 57º y observó que no se producían fenómenos que él clasificó como inmediatos y tardíos.

Deduciendo de esta primera experiencia que: *el suero de caballo no es tóxico para el conejo.*

2º Las cosas cambiaron cuando a estos mismos conejos los sometía a nuevas inyecciones del mismo suero con días de intervalo de una inyección a otra y aún disminuyendo en canti-

dad la dosis primitiva; constataba en estos animales ciertos accidentes que según el grado o las condiciones de preparación, eran benignos o graves; que según la vía de introducción eran locales o generales, inmediatos o tardíos.

Deduciendo de su segunda experiencia que, en las condiciones susodichas: *el suero normal de caballo se hacía tóxico para el conejo anafilactizado previamente por el mismo suero.*

Arthus desarrolló su experimentación como sigue: inyectaba subcutáneamente cada cinco días cinco c.c. de suero de caballo, notando lo siguiente: las tres primeras inyecciones se reabsorvían en algunas horas; comenzando la cuarta inyección, se producía en la zona misma una infiltración blanda que desaparecía paulatinamente y después del tercer día todo quedaba en la mayor normalidad.

A la 5ª inyección la infiltración se hacía más dura, más consistente y edematosa, tardando en reabsorberse el doble tiempo que la anterior. Después de la 6ª inyección las cosas ya cambiaban profundamente: la infiltración es más espesa, más compacta, desprovista absolutamente de pus, que dura algunas semanas en desaparecer, permaneciendo ese lapso de tiempo inalterable el proceso.

En la 7ª inyección, el proceso patológico es ya profundo; una placa gangrenosa es el preludio de una herida anfractuosa y profunda, cuya cicatrización se hace difícilmente.

La experiencia que antecede es el resultado fiel y típico de la observación, pero es común que los fenómenos pueden variar en orden de aparición. Pues no es necesario llegar a la 7ª inyección para que se produzca la necrosis, y también, los accidentes primeros pueden presentarse después de la 5ª, 6ª o 7ª inyección.

Estos fenómenos que se desarrollan localmente, podrían imputarse a la mortificación que produce la repetición de las inyecciones en el mismo sitio (sub-cutáneo); pero no es así, las cosas se repiten idénticamente haciendo, por ejemplo, todas las inyecciones menos una, intra-peritoneales, y la última subcutáneamente.

Podría objetarse también a la experiencia de Arthus que la cantidad de 5-10 c.c. de suero con la que se hizo la experimentación, sea una cantidad exagerada, dando lugar a la gran acumulación de suero en el organismo del animal; pero aquí también las cosas no cambian aún modificando en cantidad la dosis del suero, puesto que, animales sometidos a pequeñas dosis, 1 centímetro cúbico y menos aún, en las mismas con-

diciones que la experiencia típica, los fenómenos inmediatos y tardíos se producen igualmente.

Por otra parte, se ha inyectado gran cantidad, 10-20-40 c.c. de suero en una sola vez, y con tal saturación ni los fenómenos particulares han aparecido.

Experiencia de Von Pirquet y Schick

En el mismo año (1903) en que Arthus comunicara sus experiencias, von Pirquet y Schick, hacen observaciones de orden clínico, relativas a la hipersensibilidad del hombre frente al suero.

Estos autores pusieron de relieve el hecho siguiente: que un organismo cualquiera sometido a la acción de ciertas substancias y particularmente del suero, ese organismo adquiría ciertas aptitudes que le hacían reaccionar más rápidamente a una reinyección de la misma substancia.

Sus observaciones fueron seguidas en niños diftéricos y escarlatinosos, tratados con suero antidiftérico y antiescarlatinoso, respectivamente, apareciendo ciertos fenómenos que ellos describieron, dando lugar a la enfermedad que estos autores bautizaron con el nombre de «Enfermedad del suero».

Estos fenómenos se caracterizan por un exantema urticariforme que, partiendo del punto de inyección, se extiende a todo el cuerpo, pudiendo atacar también a las mucosas.

Acompaña a esa erupción, edema y artralgias, tumefacción de las glándulas linfáticas, hipertermia, perturbaciones renales, etc.

Por regla general, preceden a estos fenómenos un período de incubación de 8-12 días, y la reacción es tanto más evidente y fuerte, cuanto mayor es la dosis de suero inyectado.

Con el suero antiescarlatinoso de Rosser, la enfermedad del suero se presenta en el 85 por ciento de enfermos inyectándoles de 100-200 c.c. y en el 22 por ciento en los casos de difteria tratados con 20-30 c.c. del suero antidiftérico poco valente y un 6-7 por ciento, según Rostoski, en los enfermos tratados con suero más valente.

El hecho importante es que los síntomas aparecen más comúnmente después de la reinyección: si la inyección de suero es repetida después de 1-6 días, el peligro de la anafilaxia es mínimo, y si algunos fenómenos aparecen, dependen exclusivamente de la nueva cantidad de suero inyectado, porque la «modulación» del organismo no se ha efectuado aún.

Para que esta «modulación» aparezca, es necesario que pase un lapso de tiempo por lo menos de 3-8 semanas y la enfermedad del suero se observa entonces en el 91.6 por ciento de los casos (Schich y von Pirquet).

Después de 6-9 meses el «estado de anafilaxia» va disminuyendo y se presenta solamente en el 50 por ciento (id. A. A.).

Por eso en los casos de difteria a repetición, es conveniente tener en cuenta si ha recibido anteriormente otra inyección de suero.

Fenomeno de Theobaldo Smith

El estudio experimental de la anafilaxia sérica entra recién en su apogeo con los estudios concienzudos del fisiologista americano T. Smith.

Este observador, haciendo experiencias con suero de caballo, al cual le agregaba cierta cantidad de toxina y antitoxina diftérica, pudo constatar que inoculando esa mezcla a cobayos, se producían fenómenos gravísimos, hasta mortales si le reinyectaba pequeñas cantidades del mismo suero, pero normal.

Este hecho curioso fué luego estudiado y confirmado en todas partes. Rosenau y Ander-

son, Otto, Remlinger, Gay, Sauthard, Beresdska, Steinhardt, Frey y otros, fueron los que más se ocuparon en repetir y confirmar el fenómeno que poco antes había observado Smith.

Este último confió a su colaborador Otto, el fenómeno, quien lo evidenció y bautizó con el nombre de fenómeno de Smith.

De sus estudios, Otto, observó realmente con gran sorpresa que: inyectando suero, toxina, antitoxina diftérica a cobayos y después de 5-12 semanas reinyectaba 6 c.c. de suero normal de caballo subcutáneamente, el animal era sorprendido por una gran ansiedad y sufrimiento, disnea, debilidad cardíaca, hipotermia y la muerte se producía en la mitad de los animales sometidos a la experiencia.

Tomando cobayos testigos e inyectando la misma dosis, 6 c.c. de suero de caballo exclusivamente, pudo no observar accidente alguno como en los anteriores.

Sorprendido Otto, ante tan raro fenómeno, se preguntó si era exclusivamente función del suero normal, los accidentes que pudo constatar en su primera experiencia o sueros de animales distintos podían tener esa misma particularidad.

Las experiencias sucesivas de Otto, no tar-

daron mucho tiempo en dilucidar los hechos; ni la toxina ni la toxina de las soluciones diftéricas eran capaces de producir la anafilaxia.

Pues los cobayos que habían sido inyectados primitivamente con la toxina-suero, no se sensibilizaban más que con el suero de caballo y los accidentes mencionados no aparecían en absoluto cuando se reinyectaba suero proveniente de otro animal cualquiera que no fuese de caballo.

De otra parte, ¿cuál era la substancia que en la primera mezcla inyectada ofrecía al organismo la hipersensibilidad?

Tres elementos componían la mezcla: 1° la toxina, 2° la antitoxina y 3° el suero.

El caso se resolvía entonces investigando con esos distintos elementos, y con animales testigos.

Otto inoculó a una serie de cobayos de la India, puramente toxina diftérica, cuatro a doce semanas después le inoculaba suero normal, observando que los animales así tratados no presentaban reacción alguna, deduciendo como conclusión que la toxina intrínsecamente nada tenía que ver con los fenómenos que él había observado.

En la segunda serie, inoculó a otra serie de

cobayos dosis variables de suero antidiftérico sin toxina; cuatro a doce semanas más tarde fueron nuevamente sometidos a la inoculación de 6 c.c. de suero normal subcutáneamente, cuyos resultados fueron los siguientes: 1° ningún cobayo se murió; 2° ciertos han presentado perturbaciones características; 3° otros quedaron indemnes.

De semejante resultado, Otto, no vaciló en manifestar que la toxina en sí, no juega rol activo alguno, sino que tiene una acción estimulante, despertando una sensibilidad especial a las células del organismo frente a la acción del suero, es decir, que estas células intoxicadas presentan en presencia del suero una resistencia débil o mediocre, que la célula normalmente funcionando.

Y bien, ¿en qué células del organismo se efectúa ese fenómeon biológico?

Para el mismo Otto y para Besredska, se produce en las células ganglionares de los órganos nerviosos centrales, ese proceso misterioso que dará lugar a la anafilaxia.

Para establecer la afirmación de que es el sistema nervioso el particularmente afectado, Besredska emplea el éter y procede así: narcotiza el animal, después de sensibilizado y en pleno es-

tado de anafilaxia, observando que el animal se proteje bajo la acción del éter y escapa a la anafilaxia, reaccionando como si estuviese despierto.

Entonces, dice Besredska, si sensibilizamos a un animal y lo reinyectamos, veremos que los fenómenos anafilácticos no se producen si previamente producimos la narcosis; a este organismo se le ha conferido una aptitud especial, en virtud de la cual el animal vence el proceso que podría ser mortal.

Experiencia de Marfan

En el año 1904, Marfan publicó una memoria, en el Boletin de la Sociedad Médica de los Hospitales, sobre anafilaxia en el hombre con el suero antidiftérico. El resultado de sus estudios dió margen a divergencias, por lo que respecta a los accidentes producidos comparativamente entre el hombre y el animal; y concluye diciendo, que si existe alguna vez semejanza sintomática entre uno y otro, lo más común es la inconstancia, tanto en cantidad como en calidad.

El mismo Marfan invitó, posteriormente, a Hallé y Lemaire a realizar sus experiencias, cuyos resultaods fueron controlados por él mismo,

llegando a la misma conclusión, es decir, que: la anafilaxia en sujetos diftéricos tratados sistemáticamente con suero antidiftérico frío no se observaba.

Estos resultados inspiraron a Marfan y Le Play a emitir la teoría que lleva sus nombres, de los accidentes del suero.

Accidentes anafilácticos experimentales

Estos accidentes varían de intensidad y de cantidad según las condiciones experimentales en que se coloque el observador. Cuatro son los factores principales de tener en cuenta: 1° la calidad y cantidad de substancia a inyectar; 2° la vía de inoculación que se opta para la inyección anafilactizante y la de prueba; 3° el animal de experiencia y su raza; 4° el intervalo de tiempo que media entre la inyección sensibilizante y anafilactizante.

Cualquiera que fuese la substancia a inyectar, ella puede tener distintas propiedades: 1° sensibilizante; 2° tóxica; 3° vacunante.

a) *Sensibilización y toxicidad del suero* — Este fenómeno requiere para su aparición tres condiciones: 1° inyección de suero; 2° reinyección; 3° tiempo limitado.

La cantidad mínima para sensibilizar un cobayo es de 1/100 c.c. de suero subcutáneamente o intra-peritoneal, y es suficiente para que se produzca ese estado una única inyección que se denomina «preparante».

Smith y Frey prefieren la mezcla de suero con una pequeña cantidad de toxina diftérica, obteniendo según esos autores mejor sensibilización.

En el primer caso, cuando la sensibilización se hace con suero solamente, los síntomas son violentísimos y la mortalidad de los animales es de un 50 por ciento (Otto); mientras que en el segundo caso, el signo dominante es la dísnea muy característica, descendiendo enormemente la cantidad de animales muertos.

La sensibilización puede hacerse con grandes o con pequeñas dosis; presentándose el estado anafiláctico tanto más tarde cuanto mayor ha sido la cantidad de suero inyectado. Con 1/100 c.c. el estado anafiláctico se produce entre los 10-12 días; mientras que si la dosis es mayor, ese mismo estado tarda algunos meses en aparecer.

Entonces para sensibilizar rápido, es a las dosis pequeñas que se debe recurrir, pues se tiene la impresión que el suero para tener la vir-

tud de sensibilizar debe ser eliminado en gran parte o haber sufrido una importante transformación en contacto con los humores del organismo, donde debe encontrarse sumamente diluído; fenómeno este indispensable y muy curioso de la anafilaxia.

b) *Vías de elección* — La inyección sensibilizante puede hacerse por las distintas vías que el organismo nos ofrece: subcutáneamente, endovenosa, intra-craneana, intra-raquídea, digestiva, etcétera, siendo más formidable la acción, cuanto más aproximado se haga la inoculación del sitio de predilección de la substancia sensibilizante.

Edmond Lesné y L. Dreyfus han estudiado la acción sensibilizante de distintas substancias introducidas por las distintas vías.

1° Cuando la inoculación de una pequeña cantidad de clara de huevo se hace intracerebral a cobayos o perros y la reinoculación se practica por vía intravenosa en el mismo animal y la misma substancia a intervalos determinados, se produce rápidamente la muerte por anafilaxia.

2° Introduciendo en el canal raquídeo del conejo una pequeña cantidad de suero o de albúmina de huevo se mata fácilmente a estos ani-

males por anafilaxia inyectándoles 17 días después la misma substancia en la vena marginal; se lo mató igualmente con los síntomas anafilácticos introduciendo la substancia anafilactizante en el canal raquídeo. Pero en este último caso si la muerte se produce desde la 2ª inyección, lo común es que para llegar a matar, en general, es conveniente hacer numerosas inoculaciones intra-raquídeas.

3º Lo mismo acontece empleando las vías subcutánea, intra-peritoneal, retro-ocular, intracardíaca, etc.

4º Cuando se inyecta, previa laparotomía, en el estómago ovo-albúmina, en el conejo o actino-congestina a los perros, no se obtiene la anafilaxia cuando se reinocula ulteriormente a estos animales por vía endo-venosa, y la ausencia de anafilaxia es absolutamente constante.

5º Lo mismo ocurre cuando la primera inyección se hace en el interior del intestino delgado o intestino grueso.

6º Y bien, parece casi evidente que la ausencia de fenómenos anafilácticos, hicieran pensar en la inmunidad de los órganos del aparato digestivo.

7º Pero se puede anafilactizar perfectamente a conejos y perros haciendo la inoculación primera en la vena porta o en la vena mesentérica.

8º De otra parte, haciendo macerar con tejido hepático o intestinal triturado en el suero artificial la substancia anafilactizante destinada a la segunda inyección llamada de prueba, se obtiene una anafilaxia típica.

9º Parece entonces, dicen los autores mencionados, sin que sus experiencias dieran la prueba de una manera segura, que la ausencia de anafilaxia en los casos de inoculación intra-estomacal o intra-intestinal, no dependen ni del hígado ni de las paredes del aparato digestivo, sino probablemente de los jugos digestivos y en particular el gástrico, que interviene directamente, transformando las substancias albuminosas, haciéndolas inaptas en esta scondiciones fisiológicas a producir la anafilaxia.

10. Los casos de anafilaxia digestiva, observados en clínica por diversos autores y médicos, deben entonces, según toda verosimilitud, ser atribuídos a trastornos del quimismo digestivo.

Influencia de la especie animal sobre los efectos del veneno de la anafilaxia

Según Achar y Flaudin, de quienes resumo los siguientes datos, la especie animal en materia de anafilaxia tiene importancia capital.

He aquí resumidas sus conclusiones:

1º Cada especie zoológica reacciona a su manera a la anafilaxia y presenta una forma sintomática un poco especial de choc.

2º Las substancias anafilactizantes extraídas de los órganos de los animales y empleadas como antígenos para producir la anafilaxia activa, poseen a lo menos y en cierta medida una especificidad zoológica: un suero, por ejemplo, no anafilactiza más que para el suero de la misma especie o de especies muy vecinas.

3º De otra parte, el principio desarrollado en el organismo por la inyección preparante, no sensibiliza indiferentemente todas las especies animales, para conferirle la anafilaxia pasiva.

4º En fin, el veneno formado en el cerebro durante el choc, sin tener una especificidad exclusiva para la especie de animal de donde proviene, no actúa de igual manera en todas las especies.

c) *Toxicidad de la albúmina del huevo* — La especificidad anafiláctica de la clara del huevo es relativa.

Substancia termolábil que ha hecho pensar en la atoxicidad de ese elemento cuando se lo somete a altas temperaturas. Para Besredska, que

hizo muchas experiencias sobre el particular, cree que el límite de la toxicidad de la clara de huevo sometida a alta temperatura, disminuye bastante, pero que esa no deja de producir la anafilaxia cuando somete a sus animales a la acción de ella.

Pues sensibilizando un animal con clara cruda y reinyectando clara cocida, ese reacciona anafilácticamente, pero de una manera lenta.

Pero si la sensibilización se hacía con clara calentada y se reinyectaba la dosis anafiláctica en las mismas condiciones, la muerte era segura.

La atoxicidad de la clara de huevo calentada, no es entonces, de acuerdo con los datos que anteceden, un hecho; la clara cocida y la clara cruda se comportan una frente a la otra como si se tratara de albúmina de animales de especie diferente.

Cualquiera que fuese la substancia a inyectar, suero, leche, albúmina, los resultados son poco más o menos los mismos y la sintomatología de los fenómenos de anafilaxia, a pesar de tener gran semejanza, varían sin embargo, cuando se miran distintos factores, como ser, vía de introducción, raza, etc.

De igual manera la diferencia existe, y muy

marcada, cuando se mide la sintomatología en el hombre, de los fenómenos séricos.

d) *Toxicidad de la leche* — La leche es también una substancia que puede matar al cobayo sensibilizado, siendo suficientemente la pequeñísima dosis de 1/10 c.c., introducida bajo la dura-madre, para que en algunos minutos se produzca la terminación fatal.

En la práctica es conveniente que la leche que sirva para la operación sea sometida previamente a una temperatura conveniente, a fin de evitar fenómenos de infección independientes de todo accidente anafiláctico.

La temperatura conveniente es de 100° a 120°, no perdiendo la leche sometida así, la toxicidad, o lo más podría atenuarse ésta muy poco, no ocurriendo lo mismo cuando del suero se trata, pues se hace entonces atóxico, inofensivo, y no tiene virtud terapéutica alguna.

Las experiencias con la leche, no tienen hoy por hoy, otra importancia que la de sensibilizar al cobayo, pues en el hombre no se usan.

La especificidad tóxica de la leche es también como la del suero; lo único que la diferencia es que aquella es menos marcada que éste.

Besredska ha observado que sensibilizando

cobayos con leche de vaca, no reaccionan bajo la influencia de la inoculación intra-cerebral de un cuarto de c.c. de leche de mujer, pero por el contrario, reaccionan violentamente a la leche de cabra, sucumbiendo en algunos minutos; no existiendo pues una especificidad láctea en el sentido anafiláctico de la palabra.

Igualmente los cobayos sensibilizados con leche de vaca no reaccionan anafilácticamente en presencia del suero de vaca.

Vacunación

La vacunación o antianafilaxia tiene por objeto preservar al animal o al hombre de los accidentes de la anafilaxia.

Hemos dejado establecido más arriba que era indispensable un intervalo de tiempo que oscilaba entre 8-12 días para que se produjese la sensibilización provocada por un cuerpo especial determinado con el nombre de «sensibilisina», anticuerpo éste del «sensibilógeno».

En efecto, las reiteradas experiencias demuestran que la inyección de «sensibilógeno» tiene como función la producción o aparición en el suero de un anticuerpo específico que constituye el armazón material de la anafilaxia.

Y es la presencia de esta sensibilisina la causa de la persistencia de la hipersensibilidad, que, el animal aparentemente normal, reacciona vio-

lentamente frente a la inyección de prueba o inyección tóxica.

Indicaré cuando me ocupe de las distintas teorías de la anafilaxia, el proceso que se desarrolla en el organismo en presencia frente a frente del sensibilógeno y la sensibilisina.

Me limitaré por el momento a citar a Gay y a Sauthard, transmitiendo su manera de pensar:

Que la substancia que ellos llamaron «anafilactina» persistiría en el organismo no obstante haberse eliminado por los emunctorios, todas las demás partes constitutivas del suero, y sería esa «anafilactina» que sensibilizaría directamente al animal, como un color se fijaría electivamente sobre ciertas células.

Cualquiera de las vías comunes que nos ofrece el organismo se pueden emplear para la inoculación de la substancia de prueba (endo-venosa, intra-cerebral, intra-peritoneal, sub-cutánea, etc.).

La comúnmente empleada es la endo-venosa, porque es la más fiel, pero hay que desconfiar cuando se trata de inocular substancias o elementos figurados (células o microbios), porque puede producirse una embolia que dará lugar a una sintomatología idéntica a la de anafi-

laxia y que en realidad nada tiene que ver con esta última.

Besredska usa la vía intra-cerebral, quien a pesar de reconocer la menor ventaja que tiene con la endo-venosa, prefiere aquella porque presenta menos peligros y menos probabilidades de error.

Veamos un ejemplo: un cobayo sensibilizado con suero y sometido a la reinyección, éste presentó accidentes graves y mortales con 1/10-1/20 c.c. con la operación endo-venosa.

Para producir el mismo efecto por vía intra-cerebral se necesitan 1/8-1/15 c.c.; mientras que por la vía intra-peritoneal la dosis debe ser de 5-6 c.c. Esta misma cantidad sub-cutáneamente no produce sino raramente accidentes graves o mortales.

Besredska ha dosado en animales la toxicidad del suero y advierte que un suero es tanto más tóxico cuanto más se acerque al día de la sangría y que pierde su toxicidad a medida que se distancia de esa época.

Todo suero que provoque fenómenos anafilácticos graves a dosis de 1/16-1/20 de c.c. o menor en el cobayo, es según Besredska, un suero tóxico para el hombre, y por consiguiente, debe no darse a la circulación.

Sintetizados los hechos que más arriba menciono, veamos ahora, cómo se puede, según infinidad de observadores, llegar a producir la antianafilaxia o vacunación.

Innumerables medios se han usado para producir la inmunidad contra la anafilaxia.

Unos se han dirigido al organismo mismo, otros al suero «preparante», en fin, otros empleando medios químicos, físicos y biológicos, cuyos resultados fueron más o menos mediocres, otros nulos y, por fin, otros que a pesar de todo tienen una importancia práctica.

De todas las maneras, aún no está del todo dilucidado el punto que se refiere a la inmunidad contra la anafilaxia, y eso, en parte se debe, a que los accidentes anafilácticos del hombre difieren substancialmente de la anafilaxia de los animales.

Tres circunstancias distintas pueden presentarse a un observador para combatir la anafilaxia.

1º En presencia de un sujeto nuevo a quien se le tendrá que practicar una primera inyección de suero y se desea destruir la virtud sensibilizante de esta primera inyección.

2º Un individuo que por cualquier circunstancia ha recibido una primera inyección de sue-

ro, pero que aún no está sensibilizado, encontrándose, por consiguiente, en pleno estado de incubación y debemos destruir la acción sensibilizante, para evitar los accidentes anafilácticos, porque debemos someterlo a una segunda inyección.

3° Y en fin, podríamos encontrarnos frente a un sujeto ya sensibilizado por una substancia cualquiera, y debemos impedir que una segunda dosis del mismo le sea nociva.

He aquí entonces los medios a los cuales se acude:

Medios empleados en el organismo para evitar la anafilaxia

Dos son los medios a los cuales se puede recurrir en este caso, para evitar la anafilaxia: 1° Conjurar o destruir las manifestaciones del choc anafiláctico; 2° conferir al individuo la inmunidad frente a la anafilaxia.

Desde que Rox pensó que el sistema nervioso jugaba un rol importantísimo en los fenómenos anafilácticos, las experiencias para evitar la eventualidad del choc se llevaron a cabo sobre ese sistema, y en efecto, el mismo Rox

aconsejó a Besredska que estudiara la acción de ciertos anestésicos sobre animales previamente sensibilizados.

No tardó mucho este observador en demostrar evidentemente que produciendo la narcosis etérea en un animal sensibilizado, no se producía fenómeno alguno cuando le inyectara la dosis de suero anafilactizante.

El animal queda completamente indiferente a la segunda inyección; esta indiferencia dura mucho tiempo aún después de despertado, puesto que, si se le hacen nuevas inoculaciones, el organismo no reacciona, porque en su interior se ha producido una profunda modificación.

Idéntico resultado se obtuvo con los otros anestésicos (cloroformo, cloretilo, cloral, etc.).

Embriagando al animal con alcohol, el cual puede introducirse por distintas vías (boca, recto, sub-cutáneo), los fenómenos graves se desvanecen.

Mientras que el opio y sus derivados dejan intacta la hipersensibilidad, sucumbiendo todos los animales sometidos a la experiencia.

Richet no es de los creyentes de la antianafilaxia producida por esos elementos, a los cuales llama pseudo-anafilantes, porque según él tienen una acción paralizante de las reacciones del

complicado sistema nervioso y no una acción elocuente antianafilactizante.

De todas maneras esos hechos no se han practicado en el organismo humano por el peligro que podría entrañar la anestesia en sí, y por otra parte, todos los inyectados no encontrarían agradable entrar en el sueño artificial para ser reinyectados.

Rosenan y Anderson, fueron los primeros en utilizar el mismo suero como elemento vacunante, haciendo desde luego menos ofensiva la operación, y en efecto, inyectando una dosis masiva de suero intra-peritonealmente en el cobayo antes de fenecer los 12 días, la sensibilización no solamente es inofensiva, sino vacunante.

El animal así sometido no reacciona a otra inyección de suero, cualquiera que fuese la vía de elección; deduciendo que la inoculación en el peritoneo inmuniza al animal contra la anafilaxia.

Y en efecto, tanto Besredska como numerosos autores, repitieron la experiencia con resultado positivo, dejando establecido que este estado de antianafilaxia así conferido podría durar más de tres meses.

Para Otto la vacunación se practicaría haciendo repetidas inyecciones de suero sub-cutá-

neamente antes del período establecido para que se produzcan los accidentes.

Besredska dice haber evitado el choc aún estando el cobayo sensibilizado, sometiéndolo después a dosis de suero no mortales sub-cutáneamente, intra-peritoneal o endo-venoso, y luego practicándole una dosis «desencadenante» poco tiempo después.

Y hasta es suficiente para producir esta inmunidad hacer una sola inyección de suero antes de la dosis masiva.

De vez en cuando ha tenido necesidad de reinocular preventivamente de 2-3 a 3-5 minutos de intervalo aumentando cada vez la dosis; es éste el método al cual Besredska ha llamado dosis subnitrantes.

Besredska, piensa que si realmente existe la anafilaxia digestiva, sería posible evitar los accidentes tóxicos haciendo ingerir por vía bucal o anal previamente cierta cantidad de suero, pudiéndose aplicar este método sin peligro en patología humana.

En virtud de tales resultados experimentales no tardó mucho tiempo para que esos métodos fuesen aplicados terapéuticamente al organismo humano; y en efecto, Mery, Weil, Hallé, Sicard y otros, fueron unos de los primeros en divulgar

sus resultados, llegando algunos de ellos hasta inyectar 500 c.c. de suero en una serie de inoculaciones sistemáticamente practicadas y repetiads, sin haber visto sobrevenir el más pequeño accidente anafiláctico.

Estas dosis así masivas parecen quebrantar la acción de los anticuerpos anafilácticos.

Belin, yendo más lejos, ocupóse sobre la anafilaxia transmitida por herencia, y cree que si un niño que aún no ha recibido suero alguno, pero que sí su madre, mientras el feto vivía en su vientre, recibiera una dosis de suero el niño virgen de estado de sensibilidad en apariencia, recibiera por cualquier circunstancia una dosis de suero, éste podría presentar a esta primera inyección los signos de la anafilaxia; deduciendo de este hecho que la anafilaxia se transmite hereditariamente.

Pues bien, si el choc anafiláctico es un fenómeno común y hasta cierto punto matemático en los animales, no es tan frecuente cuando se trata del organismo humano; pero como los casos observados despiertan la necesidad de combatirla, es por esa circunstancia que se fundamenta el observador en los datos experimentales de la antianafilaxia en los animales para llevarlo al hombre enfermo.

Veamos prácticamente cómo se procede en el hombre: antes de hacerse la inoculación subcutánea de 6-10 horas, se introduce en el recto 10-20 c.c. de suero o también haciendo inoculaciones repetidas de pequeñas dosis o dosis refractarias, como las llama muy acertadamente Friedberger.

Besredska, procede así: inocula bajo la piel 1/4 y 1 c.c. de suero con una hora de intervalo y hace la inyección masiva cuatro horas después de la primera.

Como en la práctica muchas veces es necesario actuar más rápido y directamente (endo-venosa) y siendo los accidentes más violentos, es necesario seguir la práctica que da el autor mencionado: si se debe reinyectar a un enfermo sensibilizado es necesario practicar 1/4 de hora antes del a inyección útil una inyección desanafilactizante de 1/4 a 1 c.c. del mismo suero por la misma vía.

Según Menfeld, sólo bastarían veinticuatro horas antes de la inyección útil por vía venosa, hacer 1-2 c.c. del mismo suero por vía hipodérmica.

No obstante estas afirmaciones al parecer categóricas, es conveniente siempre que se pueda evitar la vía endo-venosa.

Con respecto a la vía intra-raquídea, que tanto se usa hoy para combatir el tétano, Besredska aconseja inyectar dos horas antes de la dosis curativa 1 c.c. por la misma vía.

Duipich, que se ha ocupado en el hombre de este tópico, dice que los accidentes anafilácticos se producen por esa vía, pero son menos marcados y menos peligrosos, atribuyéndole muy poca o ninguna importancia, porque cree que cuando se usa la vía raquídea y se produce la anafilaxia, es en general mortal, atribuyéndole a la vacunación la poca reacción del organismo; pero prefiere después de todo repetir 2-3 veces la vacunación preventiva.

Medios físicos y químicos para atenuar la toxicidad de los sueros

Como ya manifesté, gran cantidad de medios físicos y substancias químicas se han puesto en prueba para desvanecer o a lo menos atenuar los accidentes de la anafilaxia.

Entre los físicos se cuentan: el calor, la refrigeración, la congelación, el calor y la refrigeración combinadas, rayos X, la luz y el dializador, etc.

Entre los químicos el formol, cloroformo, sulfato magnesia, sulfato de amonio, agua iodada, agua oxigenada, pepsina, pancreatina, globulina, sulfato de bario, ácido clorhídrico, cloruro de calcio, atropina, cloruro de sodio, etc., etc.

De todos los medios que he nombrado ninno ha dado tan óptimos resultados como el calor.

Los primeros trabajos sobre la influencia del calor sobre los sueros haciéndolos poco tóxicos o atóxicos, lo debemos a Besredska, permitiéndole afirmar que los sueros de origen francés que se libran al comercio son menos peligrosos que los sueros alemanes, porque aquellos se someten previamente a una temperatura conveniente de 55-56°.

Rosenan y Anderson en sus primeras memorias dejaron establecido la atoxicidad del suero por la ebullición, sin hacer mención si tales sueros habían sufrido la coagulación o no, detalle de capital importancia, puesto que, si pierde toda toxicidad a 100°, también pierde toda virtud terapéutica.

Besredska para impedir la coagulación y hacer efectivas sus experiencias, diluye el suero al 1/3 y lo somete durante 20 minutos a 100°. Inyecta 1/4 c.c. en el cerebro de sus cobayos

sensibilizados y ellos reaccionan débilmente, pero sin el menor signo de anafilaxia.

Hace la contra-prueba de la anterior con cobayo sensibilizado y le introduce en el cerebro el mismo suero diluído al 1/3 en agua destilada, pero sin calentar; al cabo de algunos minutos son atacados de accidentes anafilácticos característicos, estableciendo así entonces que la temperatura de 100° no acompañada de coagulación es suficiente para convertir en inofensivo el suero aún a la dosis máxima por vía cerebral.

Pero a pesar de ser beneficiosa la temperatura a 100° por lo que respecta a la toxicidad, es por el contrario perjudicial cuando se mira los fines terapéuticos.

Conociendo entonces la propiedad de la temperatura, se pregunta Besredska si sometiendo a una temperatura menor de 100° el suero, podía perder también su acción tóxica y no su acción terapéutica; y en efecto, por sucesivas pruebas llegó a establecer de una manera definitiva que el límite conveniente de temperatura es de 56 grados.

He aquí sus experiencias; refrescando los recuerdos, se sabe que la dosis tóxica de suero es de 1/4 de c.c. inyectada en el cerebro.

Y bien, después de calentado a 60° durante una hora, tres días seguidos, la toxicidad del suero es la siguiente:

1/4 c.c., muerte segura.

1/10 c.c., síntomas muy graves no seguido de muerte.

1/20 c.c., ningún síntoma.

Calentado a 60° y cinco días consecutivos:

1/4 c.c., muerte segura.

1/8 c.c., síntomas serios pasajeros.

1/16 c.c., ningún síntoma.

Calentado a 60° durante una hora y siete días consecutivos, los resultados son los mismos.

Deduciendo del resultado de las experiencias que anteceden, que el calor moderado y prolongado disminuye el suero su toxicidad 4-5 veces.

A la temperatura de 56° la toxicidad del suero sufre importantes modificaciones, pues el suero que habiendo sido sometido a la temperatura de 56° durante tres días a una hora por día y el cuarto día durante dos horas, es tres veces menos tóxico que el suero no calentado.

Práctica ésta que se lleva a cabo en el Instituto Pasteur, haciendo que no se observe tan frecuentemente como en Alemania los accidentes anafilácticos.

En cuanto a la acción de los medios físicos

como ser: rayos X, luz, dializador, etc., no han dado resultados satisfactorios.

El formol, cloroformo, sulfato magnesia y de amonio, sin resultado útil.

Carnot y Slavi han pretendido evitar los accidentes anafilácticos empleando una mezcla de ácido clorhídrico y suero en solución al 3.3 por 1000.

Para Netter, el cloruro de calcio inyectado o ingerido días antes conjura los accidentes anafilácticos.

Richet rechaza formalmente tal afirmación.

Para Friedberger y Harthoch, cuyas experiencias con el cloruro de sodio fueron confirmadas por Armand y Launoy. Estos autores dejaron consagrado que previa introducción de una solución saturada de cloruro de sodio, disminuye o evita los accidentes anafilácticos.

Minet y Leclercq, fundamentados en la teoría de Richet, que determina a la apotoxina como el venen oque produce los accidentes anafilácticos, han preparado una albúmina antígena con la cual dicen, haber evitado el choc.

Ascoli, Turro y González piensan de idéntica manera.

Nuevos métodos y nuevos controles son de esperarse.

Anafilaxia en el hombre

Accidentes séricos primarios.—Enfermedad sérica.—Accidentes secundarios (o. choc)

1º—Enfermedad del suero

Bajo la denominación de enfermedad del suero (Serumkrankert), Von Pirket y Schick, han descripto un sindrome debido a los accidentes provocados en el organismo por la introducción en su interior, y por primera vez, por cualquier vía, de cierta cantidad de suero normal o terapéutico.

Estudio clinico de la enfermedad de Von Pirket y Schick

Cuando a un enfermo diftérico, tetánico, bubónico, carbuncloso, etc., etc., se le inocula cierta dosis de suero específico o normal (Penna)

por primera vez, se observan ciertos signos y síntomas clínicos especiales que varían de intensidad según la predisposición del enfermo a la enfermedad llamada sérica.

Estos síntomas aparecen generalmente antes de los 14 días de la inyección y no todos los individuos así tratados reaccionan con las manifestaciones propias de la enfermedad; algunos son inmunes de por sí, y no presentan en el curso de su enfermedad y aún después de curada ésta, accidente alguno; otros reaccionan medianamente (cefalea, hiperternia ligera, algunas placas urticariformes, etc.); pero hay toda una gama de individuos cuyo cuadro clínico es un tanto alarmante aparentemente, pero que no tiene en lo sucesivo consecuencia alguna.

Erupciones cutaneas — a) *Urticaria:* Este signo es uno de los más frecuentes y puede ser discreto o intenso, simple o ir acompañado de eritema escarlatiniforme.

Clínicamente no se diferencia de la urticaria ocasionada por substancias tóxicas introducidas por vías digestivas; hay gran prurito. Su localización principal es en las partes cubiertas con piel fina y comienza generalmente por el

punto de inyección para generalizarse en los brazos, abdomen, tórax, etc.

b) *Eritemas:* El tipo más comúnmente observado es el escarlatiniforme que puede quedar localizado o generalizarse. Aparece con hipertermia y cefalea.

El eritema escarlatiniforme sérico ha sido negado por Marfan y la cataloga cuando la observa en el cuadro de las erupciones producidas por asociaciones microbianas.

El eritema escarlatiniforme sérico es el frecuentemente observado cuando se hacen dosis masivas de suero. El profesor J. Moreno lo diagnostica días antes por la elevación brusca de la temperatura que se observa en el enfermo (Hospital Muñiz).

En cuanto al pronóstico de esa clase de eritema es benigno, y se asemeja mucho a esa variedad que Moreno ha sido el primero en estudiar bajo el nombre de eritemas escarlatiniformes piotóxicos (Moreno).

A veces el eritema se asemeja a las erupciones medicamentosas; otras veces se hace francamente simétrico.

Lo que autoriza caracterizar estos eritemas y diferenciarlos de la escarlatina, son los tres

signos siguientes: 1° su fugacidad; 2° su poca persistencia, y 3° su descamación precoz.

Otro tipo de eritema es el descripto por Marfan y Lemaire bajo el nombre de eritema marginado aberrante: erupción en forma de corona o anillo con su centro blanquecino.

c) *Dolores:* Estos los constituyen artralgias y mialgias; estos dolores aparecen generalmente de una manera improvisada y con gran tumefacción de una o varias articulaciones, a tal punto que han querido hacer una manifestación particular llamándola reumatismo sérico (Moreno). La época de aparición es del 5° al 10° día después de la inyección; son también estas manifestaciones fugaces y móviles, pues no hay un verdadero derrame articular, sino que se trata posiblemente de una periartritis.

d) *Hipertermia:* Aquí también la hipertermia es pasagera y el tipo más frecuentemente observado es el renitente. Puede ser moderada, pero puede ascender hasta 40 y 41°.

e) *Otros síntomas:* Las erupciones pueden atacar las mucosas, particularmente la laríngea, amenazando una estenosis o bien traer un cuadro clínico semejante al crup. La angustia es también un síntoma que acompaña a la enfermedad sérica.

La cefalea frontal, náuseas y vómitos, inyección conjuntival, disnea ligera, etc.

Tales son a grandes rasgos los síntomas observados en la enfermedad del suero; ahora nos queda para estudiar los accidentes ocasionados por una reinyección de suero, accidentes que constituyen el choc anafiláctico.

2º—Accidentes secundarios o choc anafiláctico

Este accidente tan común cuando se experimenta en animales reinyectados, es por el contrario poco frecuente en el hombre; ésto no significa que no existe, sino que frente al número de animales muertos por choc anafiláctico comparándolo con el número de hombres o niños muertos por esos accidentes, es inmensamente pequeño, a lo menos entre nosotros, no pasando así en Alemania, donde no someten al suero antes de inyectarlo a una temperatura conveniente.

Se entiende por reinyección cuando el espacio de muchos días o algunas semanas separa las dos primeras o las dos series de inyecciones que se le deben suministrar a un enfermo. Es indispensable entonces ese período de tiempo que se llama de incubación para que tenga

lugar estos accidentes secundarios que vamos a describir; y su aparición no necesita muchos días, basta alguna hora o algunos minutos después de la segunda inyección para que aparezcan.

Accidentes secundarios relativamente benignos -- Estos se manifiestan en el sitio mismo de la inyección y se caracterizan por una tumefacción local que aumenta de una manera asombrosa, tumefacción ganglionar que lo hace parecer a un flemón difuso de marcha sub-aguda que jamás supura.

La erupción con fuerte prurito y generalizada que aparece una hora a dos días como máximum después de la segunda inyección; benigno por lo que respecta al pronóstico.

Accidentes secundarios graves — Estos accidentes que se observan excepcionalmente en el hombre, pueden, sin embargo, alarmar al médico, y si no se interviene con una terapéutica oportuna pueden acarrear la muerte. Los más predispuestos a estos accidentes segundarios graves son los bacilosos, asmáticos, enfermos constitucionales, etc.

SINTOMATOLOGIA — He tenido oportunidad de observar dos veces estos accidentes secunda-

rios en un mismo individuo, cuya historia clínica va al final de esta tesis, accidentes producidos por inyección de suero-vacuna Bruschettini.

Tratándose de un enfermo inteligente, le pedí que me relatara lo que sintió, y en efecto me dijo: inmediatamente de haberme quitado la aguja (1 minuto), caí al suelo sin pérdida de conocimiento, sentí algo como una fuerte corriente eléctrica que se dirigía desde el punto de la inoculación hacia el nivel del epigastrio que me angustiaba, produciéndome náuseas y vómitos, sintiendo en la boca un gusto metálico muy fuerte; esta sensación de malestar se irradió inmediatamente hacia toda la pelvis, ocasionándome deseos imperiosos de orinar y defecar, actos que no pude evitar, relajándoseme los esfínteres y por consiguiente, perdí la orina y defequé, pero con la conciencia intacta; esa sensación de plenitud en todo el abdomen y los vómitos duraron una hora y media, acompañábame fuertes dolores en todo el raquis y en la nuca, dolores intolerables que me hacían doblar como un arco, más intensos eran en la región del sacro; sentí al principio muchas palpitaciones que fueron desapareciendo paulatinamente a tal punto que después no sentía mi corazón (y en efecto, exploré

el pulso y era tal la hipotensión que fué imposible palpar la radial).

Sentía que me moría, porque tenía una fatiga tan grande que gracias al oxígeno que me dieron no perecí.

El dolor de cabeza era tan intenso que sentía mis temporales como si fuesen dos martillos que golpeaban fuertemente; se me obscurecía la vista.

Mucho me molestaban los accesos de tos seca y quintosa. Gran sensación de frío en todo el cuerpo con profusos sudores fríos.

Bebí como dos litros de agua, pero mi sed era inagotable.

Y terminó diciendo que lo que más le aquejaba era esa angustia, esa sensación de plenitud que sentía en todo su abdomen.

Yo pude observar, gran cianosis de toda la cara y extremidades, conjuntivas muy inyectadas, gran midriasis, disnea (60 por minuto), el pulso no se sentía (hipotensión), algunos rales finos en las bases pulmonares, tonos cardíacos debilitados, gran hipotermia.

En realidad, creía que el enfermo se moría, y si no hubiese sido por la pronta medicación, tal vez se hubiese producido el desenlace; acudí al oxígeno, éter en inhalaciones, éter, cafeína,

aceite alcanforado sub-cutáneamente, calorificación, y después de hora y media todo quedó en la normalidad.

Resumiendo los grandes signos de los accidentes secundarios graves, consisten en cianosis, disnea, criestesia, gran hipotensión, náuseas y vómitos, sensación de plenitud abdominal, raquialgia y cefalea, tos seca, relajación de esfínteres, etc.

Doctrinas de interpretación

Teorias

Hoy no se discute que son evidentes las condiciones en virtud de las cuales puede producirse el estado de anafilaxia; ha sido ésta estudiada prácticamente en todas sus partes; pero por lo que respecta a la interpretación del fenómeno en sí, se han construído múltiples teorías, detalle éste que nos induce a pensar que aún no está del todo categóricamente dilucidado.

Pasaremos en revista las teorías más importantes:

Teoria de Richet — Para este autor el choc anafliáctico se produciría en el organismo cuando tiene lugar en su interior la siguiente reacción química:

Toxogenina + antígeno (toxina) = Apotoxina

Para Richet la combinación del anticuerpo con el antígeno tiene por efecto engendrar una

toxina, tal como la amigdalina, que combinándose con el fermento, la emulsina engendra el ácido cianhídrico, substancia muy tóxica. Los fenómenosde anafilaxia, dice Richet, son fenómenos de intoxicación. El veneno es una substancia especial y que nosotros conocemos su producción, es decir, que se produce por la combinación de la toxogenina con el antígeno; y sigue diciendo, si se reunen los diferentes hechos, sensibilidad más grande, no rigurosamente específica, transmisión hereditaria, provocación ocasional de la anafilaxia por ingestión alimenticia, persistencia prolongada del estado anafiláctico, se tiene la explicación de lo que él llama idiosincracia, es decir, la sensibilidad diferente de cada individuo a la acción tóxica.

Y termina diciendo: lo mismo que nosotros tenemos una personalidad psíquica particular, lo mismo tenemos una personalidad humoral que nos hace diferentes de los otros; y esta personalidad de nuestros humores es debida precisamente a la ingestión y a las intoxicaciones múltiples que han afectado nuestro organismo, dejando una huella indeleble.

Cualquiera que sea la substancia a inyectar para producir la anafilaxia, los síntomas que provoca son más o menos los mismos, de suerte

que, las toxogeninas diversas son probablemente substancias muy semejantes o idénticas y que las apotoxinas diversas son también substancias extremadamente semejantes.

Teoria de Friedberger — Para este autor, los anticuerpos anafilactizantes no son sino los anticuerpos precipitantes o la precipitina.

En presencia de la segunda inyección, este anticuerpo, se combina con el antígeno que dará lugar a un precipitado. Este precipitado en sí, no es el que realmente produce los accidentes anafilácticos; éste actúa indirectamente, dando lugar en presencia de la alexina de la sangre circulante una nueva substancia que el mismo Friedberger la ha denominado «anafilactoxina», elemento tóxico que produce los accidentes de la anafilaxia.

Esta teoría muy seductora, tiene de original que todas las confirmaciones que su autor da para hacer prevalecer su manera de pensar, pueden efectuarse in-vitro con óptimos resultados, produciendo las reacciones con las tres siguientes substancias:

Anticuerpo — Precipitina.
Antígeno — Precipitógeno.
Alexina — Suero fresco.

El mismo Friedberger ha ido más allá aplicando su teoría a los microbios y preparando la anafilactoxina microbiana, haciendo participar en su constitución estos tres cuerpos:

Antígeno = Microbios.
Anticuerpos = Suero específico.
Alexina = Suero fresco.

Teoria de Nicolle — Para este autor, el fenómeno de hipersensibilidad de los cobayos se explicaría por el desarrollo de una «lisina» y la ausencia de «coagulina» concomitante, produduciendo el tipo clásico de hipersensibilidad; y la antianafilaxia resultaría del bajo poder lítico.

Nicolle rechaza en absoluto la creencia de la intervención de la substancia nerviosa en los accidentes, y advierte que no hace más que sufrir pasivamente los efectos del veneno verdadero puesto en libertad por la albuminolisis.

Teoria de Vaughan y Wheeler — Para estos autores, la presencia de una primera inyección de substancia albuminoide desarrolla una excitación o estimulación en ciertas células del organismo, dando lugar a la formación de un fermento específico para la substancia inyectada.

Este fermento intracelular bajo forma de zimógeno es reactivado por la segunda inyección.

Y terminan diciendo que la substancia albuminoidea inyectada por segunda vez se encuentra rápidamente digerida, lo que tiene por efecto poner en libertad el grupo tóxico y, por consiguiente, la aparición de los fenómenos anafilácticos.

Teoria fisica de Doerr — Doerr, atribuye a la resultante de la reacción entre el antígeno y el anticuerpo, determinando profundas modificaciones físicas de la sangre, siendo ellas las que dan origen a los fenómenos de anafilaxia.

Admitiendo que en el suero fresco de cobayo existe una substancia tóxica y otra antagónica que enmascara la precedente.

Cuando se ponen en contacto microbios o sus precipitados en contacto con la alexina, estos microbios o estos precipitados absorben la substancia antagonista, dejando en libertad la substancia tóxica que dará lugar al choc anafiláctico. El veneno anafiláctico según Doerr, es función de la alexina y no del antígeno, como piensa Friedberger.

Teoria de Besredska — Para este autor, el veneno anafiláctico no existe, y para demostrar su afirmación se funda exclusivamente en su primera concepción sobre la anafilaxia pura-

mente física que formuló en el año 1907, época que aún no se había emitido teoría alguna sobre ese tópico.

Besredska, sin prejuzgar la naturaleza del antígeno, ni de su anticuerpo, denomina sensibilógeno al primero y sensibilisina al anticuerpo, y desarrolla su teoría de la manera siguiente: ¿Qué pasa en el organismo cuando se hace la inyección de prueba? El antígeno no bien llegado encuentra la sensibilisina ya preformada. Su afinidad tiene por efecto provocar una reacción intensa.

Sea que esta reacción rompa el equilibrio de ciertas células nerviosas a nivel de las cuales tiene lugar la combinación, sea que esa reacción se acompañe de desprendimiento o de absorción de energía calórica u otra, se asiste a una serie de fenómenos casi siempre los mismos que constituyen el choc anafiláctico.

Y su manera de pensar hace excluir toda idea de intoxicación y de indicar por el contrario que para él se trata simplemente de una conmoción sin producción de una nueva substancia.

Teoria de Pfeiffer — Este autor da una gran importancia a la descomposición de la albúmina y que el ataque de anafilaxia tiene mu-

cha afinidad con el envenenamiento por las peptonas (hipotermia, hipotensión). Por sus experiencias Pfeiffer ha comprobado que la substancia que produce la reacción anafiláctica tiene la virtud de disolver la albúmina, y esta reacción fué practicada y comprobada en el tubo de ensayo. Si se mezcla el suero de cabra anafilactizado, con el antígeno, se encuentra en el tubo con la reacción de biuret los productos de descomposición de la albúmina.

Si con el suero precipitante de conejo este resultado no es positivo según esta teoría, el producto es comprendido en el precipitado.

Entonces la albúmina descompuesta no sería el antígeno, sino la substancia que produce la reacción anafiláctica.

Teoria de Wolff-Eisner — Aquí hacen intervenir a una substancia tóxica circulante en la sangre que actúa sobre el centro vaso-motor cerebral, cuya irritación produciría los síntomas de la anafilaxia; los individuos que tuvieran una labilidad vasomotora muy grande, serían los más predispuestos a la anafilaxia.

Tratamiento

No existe en el sentido terapéutico de la palabra, tratamiento específico para combatir o prever los accidentes de la anafilaxia; no obstante los distintos medios empleados, biológicos, físicos o químicos, estos accidentes no dejan de producirse en la práctica médica.

Ya he mencionado en el capítulo que se refiere a los distintos medios empleados para disminuir la toxicidad del suero.

Dígase lo que se quiera, el tratamiento de los accidentes séricos, no es entonces preventivo, razón por la cual debemos dirigir los distintos medios terapéuticos, pura y exclusivamente, a los síntomas producidos por los accidentes séricos.

Y bien, encontrándonos frente a un caso de enfermedad sérica o frente a un choc anafiláctico, debemos ser sintomáticos.

Tratamiento de la enfermedad de Von Pircket — En algunos inyectados por primera o por segunda vez se produce aquel cuadro clínico que estudiara en Alemania el autor mencionado, al cual bautizó con el nombre de enfermedad sérica. Y bien, tratándose de una intoxicación por el suero y atacando los distintos sistemas del organismo, nuestro criterio terapéutico será entonces dirigido de acuerdo a los síntomas que nos ofrezca dicha enfermedad.

Baños — Estos deben ser tibios y almidonados, que a pesar de ser un medio sedante del sistema nervioso, calma a la vez el prurito intenso que produce la erupción urticariforme propia de la enfermedad; a la vez sirve como elemento eliminador de la substancia tóxica.

Deben ser en número de uno o dos en las veinticuatro horas y de una duración de diez a quince minutos como término medio.

El cloruro de calcio en bebida de 2 a 3 gramos diarios en los niños, tiene un efecto maravilloso; este medicamento puede administrarse con la solución de cloruro de adrenalina, cuyo elemento biológico es de gran eficacia.

Los purgantes y diuréticos prestan gran servicio como eliminadores de la substancia tóxica

por el intestino y riñón. Esto es a grandes rasgos la terapéutica que corresponde a lo que se refiere a la enfermedad de Von Pircket.

Nuestro comportamiento debe ser más enérgico cuando nos encontramos con un caso de choc anafiláctico verdadero, so pena de arriesgar la vida del enfermo si no intervenimos prontamente, ya que la intoxicación es mucho más intensa atacando de una manera formidable los órganos de la vida de relación, los órganos de la vida vegetativa.

Es entonces al oxígeno a grandes dosis que debemos recurrir para combatir la dísnea de los enfermos atacados de choc; a la cafeína, al aceite alcanforado, al éter, por vía hipodérmica y sin mezquinarlos en ningún momento, vale decir, producir en el organismo una sacudida intensa, excitando directamente los órganos o sus centros motores sensitivos.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Hospital J. M. Bosch

OBSERVACION I

R. C., de 19 años de edad, soltero y argentino.

Antecedentes hereditarios — Su madre murió de miocarditis a los 30 años de edad; no ha tenido abortos. Su padre sano. Un hermano muerto a los 2 meses, no sabe de qué.

Antecedentes personales — Tuberculosis incipiente de ambos vértices pulmonares; no es bebedor ni fumador, y no recuerda haber padecido en su infancia de enfermedad alguna.

Se le hace vacuna Bruschettini sistemáticamente practicada en número de tres ampollas.

Se le sigue practicando después de un descanso adecuado suero-vacuna del mismo autor hasta la caja número 4.

Al practicarle la primera inyección de la caja número 5 y después de un intervalo de 5 minutos más o menos, el enfermo comenzó a sentir gran

dísnea y palpitaciones, pérdida de la estabilidad, relajación de esfínteres con pérdidas involuntarias, tos seca y quintosa, fuertes mareos, gran raquialgia, cianosis de la cara y de los miembros, gran criestesia, náuseas y vómitos. Esta sintomatología general duró hora y media, con una hipotensión marcadísima que dominaba el cuadro clínico.

Se intervino oportunamente y el enfermo salió de su estado comatoso.

Con siete días de intervalo se le practica nueva inyección y cuatro días después se produce una hemóptisis abundante.

Siete días más tarde, nueva inyección, y el enfermo perdió el equilibrio instantáneamente de haber quitado la aguja del sitio de inoculación, repitiéndose nuevamente uno por uno los fenómenos mencionados anteriormente.

Se resolvió cambiar de tratamiento.

OBSERVACION II

P. T., de 22 años, argentino.

Antecedentes hereditarios—Sin importancia.

Antecedentes personales — Reumatismo poliarticular agudo a los 10 años.

El 20 de septiembre de 1916, herida contusa en el pie izquierdo, en la vía pública. Se le hace 10 c.c. de suero antitetánico.

El 15 de octubre del mismo año herida contusa en la pierna derecha debido a una coz de caballo; se le hace 10 c.c. de suero antitetánico; a la hora de la inyección, gran dísnea, cianosis marcada, caída, angustia precordial, gran enfriamiento, sudores profusos, náuseas y vómitos, gran hipotensión, relajación de esfínteres.

Se le hace el tratamiento adecuado, y sale del choc.

OBSERVACION III

P. C., de 20 años, soltero, con placas diftéricas faríngeas; se le hacen 2.000 unidades de suero antidiftérico y a los catorce días, la temperatura se eleva a 39°, urticaria generalizada, con prurito intenso. A los cuatro días curación completa.

OBSERVACION IV

G. N., de 4 años, argentino, difteria faríngea, se le hacen 2.000 unidades de suero antidiftérico y a los doce días erupción urticariforme generalizada, prurito, artralgias y mialgias.

Se le hace tratamiento y a los tres días cura.

OBSERVACION V

B. G., de 7 años, argentino, con angina diftérica, se le hacen 3.000 unidades de suero antidiftérico y a los catorce días enfermedad sérica; a los cinco días curación.

OBSERVACION VI

A. M., de 11 años, argentino, con angina diftérica; se le hacen 1.000 unidades de suero y a los diecisiete días enfermedad sérica con reumatismo poliarticular sérico.

Curó a los 15 días.

OBSERVACION VII

R. M., de 3 años, con difteria faríngea; se le hacen 1.000 unidades de suero y a los 20 días, erupción urtciariforme, con gran disnea y angustia.

A los 7 días curado.

OBSERVACION VIII

N. R., de 6 años, argentino, angina sospechosa; se le hacen 1.000 unidades y a los once días, enfermedad sérica.

A los 4 días curado

OBSERVACION IX

G. J., de 9 años, angina diftérica; se le hacen 3.000 unidades, a los diez días gran erupción, con reumatismo sérico, monoarticular.

A los 13 días curado

OBSERVACION X

D. F., 23 años, con angina sospechosa; se le hacen 3.000 unidades y a los catorce días, enfermedad sérica.

Curó a los 4 días.

LUIS P. ALOISE.

Bibliografía

Richet — «La Anafilaxia».
Castaigne — «Los accidentes séricos».
Brieger — «La anafilaxia en los animales».
Behring — «La anafilaxia sérica por el suero anti-diftérico».
Portier — «Sociedad de Biología de Paris».
Arthus — «Sociedad de Biología de Marsella», 1903.
Von Pirquet y Schick — «Clínica de la hipersensibilidad del hombre frente al suero», 1903.
Theobaldo Smith — «Estudio experimental de la anafilaxia sérica».
Rosenau — «La anafilaxia».
Otto — «La anafilaxia sérica».
Besredska — «La anafilaxia», 1917.
Marfan — «Boletin de la Sociedad Médica de los Hospitales», 1904.

Buenos Aires, Abril 6 de 1918

Nómbrase al señor Consejero doctor Carlos Malbrán, al profesor titular doctor Juan B. Señorans y al profesor suplente doctor Pedro R. Escudero, para que, constituídos en comisión revisora, dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tesis, de acuerdo con el Art. 4º de la «Ordenanza sobre exámenes».

E. BAZTERRICA

J. A. Gabaston.
Secretario

Buenos Aires, Mayo 15 de 1918

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta núm. 3407 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión, de acuerdo con la Ordenanza vigente.

E. BAZTERRICA

J. A. Gabaston
Secretario

PROPOSICIONES ACCESORIAS

I

¿«Enfermedad sérica» puede ser considerada como sinónimo de anafilaxia?

C. Malbrán.

II

Pronóstico de la anafilaxia.

J. B. Señorans.

III

Anafilaxia y seroterapia: su valor en la práctica profesional.

P. R. Escudero.

BIBLIOTECA MEDICA ROMA