

¿Qué es alergia?

por el doctor

Xavier Farrerons-Co

Jefe del Departamento de Alergia anexo a la Clínica Médica A. de la Facultad de Medicina de Barcelona,
Prof. Dr. A. Pedro Pons

Desde que WOLFF EISNER en 1906 señaló la naturaleza hipersensitiva de la fiebre del heno, y MELTZER, unos años más tarde hizo la misma observación para el asma, los médicos consideraron a todas las formas de idiosincrasia como de naturaleza anafiláctica. Por aquellos tiempos ROBERT DOERR hizo una clasificación de los fenómenos de "reacción alterada" que se engloban con el nombre de Alergia.

La clasificación de DOERR era como sigue:

Alergia:

- A) Sustancias no antigénicas.
 - 1) Hipersensibilidad (idiosincrasia a drogas).
 - 2) Hiposensibilidad.
- B) A Toxinas:
 - a) Hipersensibilidad (no debida a anticuerpos).
 - b) Hiposensibilidad (no debida a anticuerpos).
- 2) A proteínas:
 - a) Hipersensibilidad debida a anticuerpos; anafilaxia.
 - b) Desaparición de la hipersensibilidad; antianafilaxia (no debida a anticuerpos).

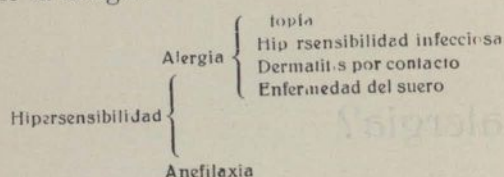
Unos años más tarde COCA publicó un artículo sobre "hipersensibilidades", en el *Tice's Practice of Medicine*, en el que ya diferenciaba la alergia de la anafilaxia. Alergia sería, según dicho autor, *la hipersensibilidad en el ser humano*. Esta definición excluye, pues, ya la hipersensibilidad de los animales inferiores, esto es, la anafilaxia.

El desarrollo que el tema fué adquiriendo desde que COCA publicó dicho artículo en 1922 hasta 1926, hizo que distinguiese 4 grupos de hipersensibilidades alérgicas:

- 1.º Enfermedad del suero.
- 2.º Dermatitis, por contacto, o sea, dermatitis producidas por el contacto externo con el excitante, que no son de naturaleza antigénica (ejemplo, la óleoresina del veneno de la hiedra) y en donde no se ha demostrado la formación de anticuerpos.
- 3.º Hipersensibilidad de infección representada típicamente por la hipersensibilidad a la tuberculina.
- 4.º Atopía. Grupo de condiciones clínicas (asma bronquial, rinitis, eczema, hipersensibilidades gastrointestinales y otras) que están sujetas a influencias hereditarias mendelianas.

Modernamente DOERR ha modificado su

clasificación y su definición etimológica de la alergia.



El criterio, pues, según el cual se distingue la hipersensibilidad humana de la de los animales inferiores, o experimental, gana cada día mayor número de adeptos, habiendo, no obstante, una serie de autores, entre ellos nuestro JIMÉNEZ DÍAZ, que consideran la atopía igual a la anafilaxia. Los argumentos de que se valen para demostrar dicha igualdad, son:

El asma y otras manifestaciones de hipersensibilidad son a veces heredadas, mas no es necesaria dicha herencia.

Tienen como apoyo a dicha argumentación, el hecho de que en ciertos distritos de Italia, ANCONA ha descrito la existencia de asma "epidémico" entre los trabajadores que manejan cereal infectado con larva del *Pediculoides ventricosus*. En Holanda, VAN LEEUWEN ha confirmado el hecho.

Existen varios hechos que hacen que sea difícil incluir estos casos entre las reconocidas formas de asma. GROVE, en dos trabajos ha demostrado que no existe un mecanismo reagínico como en la hipersensibilidad atópica, ya que: 1.º Las reacciones cutáneas por el método intracutáneo, con extracto del cereal infectado, fueron muy inconstantes entre los supuestos individuos sensibles. 2.º Las reacciones cutáneas de ANCONA se podrían obtener por una aplicación superficial del excitante. 3.º Reaginas específicas para los parásitos no pudieron demostrarse por la aplicación de la técnica de PRAUSNITZ-KÜSTNER en dos de los que reaccionaban más intensamente al excitante.

Si se demostrara la existencia de un mecanismo reagínico, como ocurre en la atopía, tendría entonces valor el hecho de que fueran sensibles todos los trabajadores para apoyar el argumento de la no necesidad del factor hereditario, en la atopía.

Mas es falta de lógica apoyarse en un argumento que carece a su vez de un hecho fundamental, como es la ausencia de las reaginas, para querer rebatir la no necesidad del factor hereditario en la atopía.

En adición a todo esto, el hecho de que fuesen sensibles todos los sujetos y que todos presentaran además irritación cutánea, serían razones suficientes para separar este síndrome del asma bronquial en su forma característica.

Además, el hecho de que presentaran muchas características clínicas e inmunológicas atípicas, ha levantado numerosas dudas de si deben considerarse estos hechos como verdadero asma bronquial. Por otro lado RACKMAN y STEVEN demostraron la existencia de reaginas anti-gusano en un estudiante sensible a *Ascaris suillis*, pero esto no demuestra más que *la producción de reaginas no se limita a los seres humanos atópicos* (COCA).

Los atópicos hacen reaginas solas, los no atópicos reaginas con anticuerpos.

Desde los experimentos de ASCOLI en 1902, se sabe que las proteínas extrañas pueden pasar a través de la placenta de la madre a la sangre del hijo.

Esta idea ha sido extensamente discutida por RATNER, JACKSON y GRUHL. El primero de ellos, en un editorial de *Journ. of the Am. Med. Assoc.*, escribe que la consecuencia natural de estos estudios sería la de prescribir por los obstetras dietas preventivas a la madre embarazada, y prevenirla de inyecciones que pudieran sensibilizar al feto. Son, sin embargo, estas advertencias consideradas como superfluas.

Pero las reaginas no pasan, tienen un

gran poder de afinidad para los tejidos y quedan retenidas por la placenta.

Hay un estado atópico del órgano de choque, como lo demuestran los trabajos de BALDWIN, BROWN-WALZER y BRUNNER, y la herencia de dicho estado, como se desprende de las estadísticas de CLARKE DENNALLY y COCA.

La respuesta distinta a un atópico depende del estado de atopía del órgano de choque y no de la cantidad de reagentes del suero.

El argumento señalado con C en el artículo de JIMÉNEZ DÍAZ publicado en *Cruz y Raya* y que ha sido el que ha motivado mi pequeña disertación, no sólo no lo cita ya COCA, sino que el argumento más fuerte de que se sirve COCA, para diferenciar la atopía de la anafilaxia, es de que mientras *las reagentes se pueden transmitir pasivamente a la piel del hombre, los anticuerpos anafiláticos no*.

Además, las reagentes no se pueden transmitir pasivamente al cobaya, y los anticuerpos sí.

Otro de los argumentos empleados por los no partidarios de COCA, y que, por cierto, el propio DÍAZ no cita en el artículo mencionado, es el de que en la atopía la desensibilización es posible, y no imposible, como dice COCA. Mas lo que dice COCA (al menos lo leído por nosotros) es de que en la anafilaxia la desensibilización es fácil, se establece en poco tiempo (en menos de veinticuatro horas) y siempre es debida a una reducción de la cantidad de anticuerpos por neutralización con el antígeno, mientras que la tolerancia en la atopía puede ser establecida, pero requiere mucho tiempo (semanas de inyecciones repetidas y nunca va acompañada de disminución de anticuerpos (reagentes), sino que a menudo aumentan, y aquí empiezan una serie de argumentos para dife-

renciar los anticuerpos de la atopía, denominados reagentes y los anticuerpos anafiláticos.

Las diferencias entre anticuerpos anafiláticos y reagentes, son las siguientes:

1. El poder de sensibilizar el suero atópico con el método de P. K. disminuye calentándolo 1/2 h. a 56° C.

Los anticuerpos anafiláticos no. (JADASSHON.)

2. La mezcla de suero atópico con el excitante no muestra precipitación y no muestra propiedad de fijación del complemento. En cambio, los anticuerpos anafiláticos muestran ambos fenómenos.

3. Una reacción anafilática no puede ser repetida con la misma dosis de antígeno sino por un múltiple de éste.

Una reacción atópica puede reproducirse con la misma dosis de atópico.

Cuando se mezcla suero atópico con atópico en el tubo de ensayo, y se inyecta la mezcla en la piel, se pueden obtener todavía una o dos reacciones con el atópico en el sitio de la inyección.

Sin embargo, aumentando la cantidad de atópico se pueden obtener todavía reacciones cuando éstas ya no aparecían.

4. La transmisión pasiva de la reagente al conejillo no es posible (con la técnica de DALE). En cambio es posible la de los anticuerpos anafiláticos humanos. (Trabajos de ANDERSON y SCHLOSS, que han demostrado la presencia de anticuerpos anafiláticos en la sangre de niños no sensibles).

5. Mientras las reagentes son capaces de sensibilizar la piel humana, falta dicha propiedad en los anticuerpos anafiláticos del conejo. A pesar de que una serie de investigadores como BRUCK, MANOILOFF,

STAUBLI y CURSCHMANN hayan demostrado la presencia de anticuerpos anafilácticos en la sangre del hombre sujeto a la acción no antigénica de drogas por transmisión pasiva a conejillos de indias, dicho método ha fracasado en manos de otros investigadores como FLOOD, COOKE y COCA, PRAUSNITZ y KÜSTNER, GROVE y COCA, SPAIN y el mismo BRUCK.

Sobre todo los completísimos experimentos de SPAIN conducen a la conclusión de que los anticuerpos anafilácticos no se encuentran nunca en la sangre de los sujetos atópicos.

ADESBERGER tampoco ha podido demostrar la capacidad del suero atópico de sensibilizar la piel de conejillos de indias. Pero modernamente RAMSDELL ha seguido los experimentos con técnica diferente y se ha llegado a la conclusión de que las reaginas pueden sensibilizar la piel de los conejillos.

6. La reagina puede carecer de la propiedad de la inactivación específica del correspondiente atópico. (LEVINE, COCA y JADASSOHN).

7. No se ha observado fijación del complemento en el suero atópico. Sin embargo, GYÖRGY, MORO y WITEBSKY han demostrado fijación del complemento en niños sensibles a la clara del huevo.

Pero señalan diferencias de dicho poder de fijación con el de los niños tratados con inyecciones de clara de huevo.

Reconocen, pues, una diferencia cualitativa entre las reaginas atópicas y los anticuerpos anafilácticos de los seres humanos y animales inferiores.

Las reaginas no pasan a través de la placenta.

En resumen, las reaginas, se caracterizan:

1.º Por su origen humano.

2.º Su propiedad específica de sensibilizar la piel humana.

3.º Su incapacidad de sensibilizar pasivamente el útero de cobaya.

4.º Su incapacidad de volver inactivo al atópico.

5.º Poder producir siempre las mismas reacciones con la misma cantidad de atópico.

6.º No ser anticuerpos precipitantes.

7.º Tienen prezona única y transitoriedad (en lo que se refiere a la desviación del complemento).

8.º Gran afinidad con los tejidos.

Su concentración no depende de la gravedad de los síntomas; pueden haber muchas reaginas y pocos síntomas.

Se producen por acción antigénica estimulante.

Pueden producirse transitoriamente al mismo tiempo que las precipitinas y anticuerpos anafilácticos. Por contacto animal (inyección) se puede ver esta formación transitoria de reaginas con anticuerpos. Por contacto normal se forman reaginas sin anticuerpos y esto es debido a influencia hereditaria.

La producción de reaginas no se limita a los seres humanos atópicos.

Y para mayor claridad, los anticuerpos anafilácticos pueden también producirse en el ser humano, habiendo sido demostrados en la sangre de personas asmáticas (transmisión a cobayas).

Además SCHLOSS y sus colaboradores los han demostrado en la sangre de niños que no presentaban hipersensibilidad a ninguna proteína.

El ser humano posee, pues, una función precipitógena común con los animales inferiores, aun cuando no se ha descubierto en el ser humano el órgano de *shock* anafiláctico; pero tiene además una función reaginogénica que no posee el animal inferior.

RESUM

L'alèrgia és una forma d'hipersensibilitat, com ho és l'anafilàxia, mes així com aquesta és experimental i es produeix en els animals inferiors, la primera és natural i es dona en l'home.

Es divideix segons Coca en:

1. Atòpia (alèrgia en la que entra en joc el factor hereditari que agrupa l'asma, rinitis, eczemes, migranyes, etc.).
2. Hipersensibilitat bacteriana (tipo tuberculina).
3. Dermatitis per contacte.
4. Malaltia del suero.

La causa d'aquesta classificació és la de tenir mecanismes diversos de producció. Es precis fer ressaltar que no és argument en contra de la necessitat de l'herència en l'establiment de l'atòpia el fet de què hi hagi hagut a Ancona una epidèmia d'asma, i que s'hagin demostrat reagines en els portadors d'ascaris milli, doncs això no indicaria més que les reagines poden produir-les tots els éssers humans, no essent atribut especials dels atòpics. I això si s'arriba a demostrar que els anticossos descrits per Frugoni es poden equiparar a les reagines.

Com a dada important hi ha també el fet d'haver-se demostrat anticossos anafilàctics en nens completament sans, sense cap manifestació alèrgica.

Assenyala les múltiples diferències existents entre els anticossos anafilàctics i les reagines (anticossos dels atòpics) i acaba treient la conseqüència de què l'ésser humà té una funció precipitògena comú amb els animals inferiors que no s'ha descobert, l'organ de shock anafilàctic, i que a més té una funció reaginògena que no posseeixen els animals inferiors.

RESUME

L'alèrgia est une forme d'hipersensibilité, comme l'anaphylaxie, mais pendant que cette dernière est produit expérimentalement dans les animaux inferieurs, la première est naturelle et se trouve dans l'homme.

Selon Coca elle peut être divisée en:

1. Atòpia (alèrgia dans laquelle le facteur héréditaire entre en jeu en faisant un groupe de l'asthme, de la rhinite, de l'eczéma, de la migraine, etc.).
2. Hipersensibilité bactérienne (type de la tuberculine).
3. Dermatitis par contact.
4. Maladie du sérum.

Cette classification est basée sur l'existence de différentes mécanismes de production. Le fait qu'il y a eu une épidémie d'asthme a Ancona ne

d'avoir trouvé des reagines dans les porteurs d'*Ascaris milli*, donc ceci indique seulement que tous les êtres peuvent produire des reagines. Ceci si l'on arrive a démontrer que les anticorps décrits par Frugoni son les mêmes que les reagines. Comme donnée d'importance, il y a peut pas être employé comme un argument contre la nécessité de l'hérédité pour établir l'atòpia; on ne peut pas employer non plus le fait le fait d'avoir trouver des anticorps anaphylactiques dans les enfants sains, sans aucune manifestation alèrgique.

L'auteur décrit les multiples differences entre les anticorps anaphylactiques et les reagines (anticorps des atopiques) et il termine en disant que l'homme a une fonction precipitogène en commun avec les animaux inferieurs, fonction pas encore découverte, l'organe du choc anaphylactique, et en plus il a une fonction reaginogène que les animaux inferieurs ne possèdent pas.

SUMMARY

Allergia, like anaphylaxia, is a form of hypersensitivity, but unlike the latter which is produced experimentally in animals, it is natural in human beings.

According to Coca it can be divided as follows.

1. Atopy (alèrgia in which the hereditary factor that groups together asthma, rhinitis, eczema and megrim comes into play).
2. Bacteria hypersensitivity (tuberculin type).
3. Dermatitis through contact.
4. Serum disease.

This classification is based on the existence of different mechanisms of production. It must be emphasized that the fact of an epidemic of asthma having occurred in Ancona cannot be used as an argument against the necessity of heredity in establishing atopy: neither can the presence of reagins in carriers of *ascaris milli* be used, as this only proves that not only atops, but all human beings can produce reagins: and, that, only if it can be shown that the antibodies described by Frugoni are the same as the reagins.

The fact that anaphylactic antibodies have been demonstrated in quite healthy children, with no alèrgic manifestations, is very important. The author points out the many differences between anaphylactic antibodies and reagins (antibodies in atopic subjects). He comes to the conclusion that man, in common with the lower animals, has a precipitogenous function, as yet undiscovered, the organ of anaphylactic shock, but that human beings possess a reagin function which the lower animals do not.