

Co-relato para el Congreso Sudamericano de Cirugía. (1944)

LA ALERGIA EN CIRUGIA

Alfonso Graña

A) Alergia y anafilaxis.—Alergia es una alteración específica de la capacidad reactiva normal del organismo humano ante agentes diversos vivos o inanimados, adquirida sucesivamente a exposiciones aparentes o inaparentes a dichos agentes. En la práctica clínica se trata lo más a menudo de manifestaciones llamadas de “hipersensibilidad” caracterizadas por ser nuevas, distintas, más intensas y más rápidamente aparecidas, que las desarrolladas ante un primer contacto. Se admite generalmente que una reacción antígeno-anticuerpo condiciona la aparición de las diversas y variadas manifestaciones alérgicas y el lugar donde ese encuentro se realiza, constituye el tejido u órgano de choque.

La anafilaxis es un fenómeno experimental, observado sobre todo en los animales de laboratorio y que sólo ocasionalmente se ha observado en el hombre (al contrario de los estados alérgicos frecuentes en la clínica humana). Ambos responden a un mismo mecanismo inmuno-biológico, choque de antígeno con el anticuerpo fijado a las células, pero los anticuerpos son diferentes (reagina en la alergia, precipitina en la anafilaxis).

Por otra parte hay una diferencia fundamental de dosis y de vía de llegada del antígeno, lo cual pueden explicar gran parte de las manifestaciones sintomáticas que separan la alergia del hombre de la anafilaxis del animal. En las experiencias de anafilaxis se acostumbra inyectar a un animal sensibilizado previamente, una cantidad grande y por vía intravenosa, del antígeno correspondiente; de este modo, este último vehiculizado por la sangre llega hasta todos los sectores del organismo, provocando manifestaciones generalizadas y ruidosas, que pueden llevar al animal hasta la muerte.

En el hombre con enfermedades alérgicas (asma, urticaria, edema angioneurótico, fiebre de heno, jaqueca, alergia digestiva, etc.), no se producen en general tales exposiciones masivas y se comprende de este modo que las reacciones tiendan a ser localizadas, reduciéndose a manifestaciones particulares en los diversos órganos de choque, reacciones que traducen el encuentro del antígeno con el anticuerpo al nivel de las células.

Cuando en el curso de las terapéuticas desensibilizantes se inyectan cantidades grandes de antígeno, se puede provocar desde las simples manifestaciones en el órgano de choque respectivo, hasta las reacciones graves y generalizadas que pueden llevar al sujeto hasta la muerte. Cuando estamos frente a estos cuadros hablamos de choque anafiláctico del hombre o mejor aún de choque alérgico. No existe pues una barrera insalvable entre la alergia del hombre y la anafilaxis del animal y además del idéntico mecanismo inmunológico ya señalado, ambos procesos descansan sobre una misma base fisiopatológica, traducida por espasmo de la musculatura lisa y manifestaciones exudativas debido a la aumentada permeabilidad capilar.

B) Interacción de procesos alérgicos e infecciosos. — En los casos de alergia, sobre todo de las fosas nasales y cavidades paranasales, se ha observado una interacción compleja entre el proceso alérgico y el proceso infeccioso. El estado inflamatorio crónico de origen infeccioso favorece la localización de la reacción alérgica en ese sitio; esta a su vez altera los tejidos (edema, etc.), favoreciendo en ciertas circunstancias la activación local de los gérmenes. Este fenómeno tiene sus hondas repercusiones en la clínica, sobre todo en el sector de la otorrinolaringología y ha sido entrevisto por Chifflet y Suiffet ⁽¹⁶⁾ en algunos casos de pacientes con quistes hidatídicos múltiples. Estos autores observaron, en varios casos, la supuración de un quiste hidatídico hialino después de la operación, sobre otro quiste también hialino. Suponen que este fenómeno se produce porque el líquido derramado y luego absorbido en el momento de la operación causa en el otro quiste sano, un estado congestivo de origen alérgico, que favorece el injerto de un proceso infeccioso. Por eso recomiendan intervenir primero aquellos quistes cuya supuración puede traer peores consecuencias para el sujeto. Como una consecuencia de sensibili-

zación hidatídica, se observa a menudo en pacientes con retenciones pulmonares de membranas, prolongados procesos supurativos que tienden a la curación cuando se realiza la desensibilización. Chifflet (¹²) ha señalado además que esta sensibilización hidatídica pulmonar, se traduce por empujes congestivos locales responsables en gran parte de las hemoptisis del paciente y de la esclerosis progresiva.

C) Fenómeno de Arthus y de Sanarelli-Shwartzman. — El fenómeno de Arthus llamado también de anafilaxis local, es una reacción localizada que se obtiene con facilidad en conejos normales cuando se les somete a inyecciones repetidas de proteínas diversas. Cuando el fenómeno se desarrolla, la zona inyectada de la piel y el tejido celular subcutáneo, es asiento de intenso edema; hay notable infiltración celular, su circulación se compromete progresivamente y puede evolucionar finalmente hacia la necrosis. El fenómeno de Arthus típico es de observación rara en la clínica humana en relación a la gran cantidad de inyecciones repetidas de sueros terapéuticos. Khan, McCabe y Bren (⁴⁰) describen algunos casos que tomaron el aspecto de procesos gangrenosos y nosotros hemos visto a veces este fenómeno en pacientes con quiste hidatídico, inyectados con extractos concentrados de membrana hidatídica.

Bernardini (⁵) ha interpretado la úlcera gástrica humana, como un fenómeno de Arthus, basado en sus investigaciones experimentales por las cuales lograba producir en el conejo este tipo de úlcera por repetidas inyecciones superficiales de antígenos proteicos en la pared gástrica.

Más interesante que el fenómeno de Arthus, por sus repercusiones en la patología humana, es el fenómeno de reactividad local de los tejidos, de Sanarelli y Shwartzman.

Sanarelli inyectó conejos por vía intravenosa, con una dosis submortal de vibrión colérico; repitiendo por la misma vía una segunda inyección de cultivo de colibacilo, que es perfectamente tolerada por un conejo nuevo, observó una intensa reacción hemorrágica intestinal, capaz de ocasionar la muerte del animal.

Shwartzman (⁴⁵) en sus primeras investigaciones, inyectó filtrado de *B. Typhosus* en la piel de conejos normales; una nueva inyección de filtrado realizada a las 24 horas y por vía intrave-

nosa, originaba en un plazo de 4 a 5 horas una violenta reacción local hemorrágica en el sitio que fué asiento de la primera inyección. Es esencial para la obtención del fenómeno, que la segunda inyección alcance rápidamente la circulación; por lo tanto se administra preferentemente por vía intravenosa, aunque puede ser también exitosa la vía intracerebral y algunas veces también la vía intraperitoneal cuando se usan filtrados potentes y en cantidad abundante. Otros tejidos como el pulmón, estómago, intestino, pueden ser asiento del fenómeno de Shwartzmann; dicho fenómeno no es específico en el sentido que el filtrado utilizado para provocar la reacción, puede ser de distinta naturaleza que el utilizado en la preparación de la piel, aunque no todos los filtrados bacterianos son activos. El fenómeno puede ser provocado por la reunión de un antígeno no bacteriano y su correspondiente anticuerpo en la corriente sanguínea, y esto permite interpretar según Shwartzman y sus colab. las reacciones locales hemorrágicas necróticas observadas en la especie humana. Por eso los autores franceses designan con el nombre de alergia hemorrágica local al fenómeno de Shwartzman. El tejido que contiene los principios bacterianos activos y que en la clínica puede ser un foco infeccioso crónico, o un estado inflamatorio localizado, reaccionan localmente cuando los productos de origen bacteriano u otros productos activos, ingresan en la circulación.

Crohn y Shwartzman dicen que un mecanismo de esta clase debe intervenir en la producción de las exacerbaciones de la hemorragia y el dolor local observados en pacientes portadores de ulcus, como consecuencia del desarrollo de un estado infeccioso de las vías respiratorias. Sanarelli ha expresado igualmente la opinión, de que muchas afecciones localizadas de desarrollo brusco y carácter frecuentemente hemorrágico, encontrados en la clínica (apendicitis aguda p. ej.) pueden originarse de la misma manera.

Por otra parte ha logrado producir experimentalmente en animales, un cuadro apendicular agudo, aplicando primeramente en el apéndice productos bacterianos e inyectando luego los mismos u otros productos activos por vía intravenosa. Por este mecanismo de la alergia hemorrágica local Lortab Jacob (³⁸) explica en su libro, muchas de las complicaciones sobrevenidas en sujetos aparentemente sanos, después de una operación sobre un foco infeccioso, p. ej. apendicular. Las toxinas bacterianas movilizadas

en el foco intervenido, penetran en el torrente sanguíneo y van a provocar fenómenos hemorrágicos y necróticos en otros órganos sensibilizados de tiempo atrás por esas u otras bacterias.

Muchos ejemplos presentan Yortab Jacob en apoyo de su tesis; entre ellos citaremos a continuación el de una enferma que después de operada por un proceso crónico apendicular hizo una grave reacción en ambos pulmones con esplenización, ingurgitación de sangre y de edema, que determinó la muerte fulminante de la paciente.

Enferma de 23 años que entra al hospital por sus dolores de la F. I. D. y fiebre de 39°. Cuando el proceso se enfría es operada y se encuentra un apéndice enfermo con un proceso inflamatorio crónico. Las consecuencias operatorias de esta banal intervención, fueron fulminantes; desde el día siguiente hay fiebre elevada, y la enferma sucumbe al 2° día de la intervención con 41°. La necropsia no reveló nada al nivel del foco operatorio ni al nivel del peritoneo pero los pulmones aparecieron esplenizados e ingurgitados de sangre y de edema.

Por el mismo mecanismo de la hetero-alergia hemorrágica de Sanarelli y Schwartzman explica Lortab Jacob una serie de casos de hemorragias viscerales inexplicables después de la apendicectomía y también una serie de infartos viscerales relatados por Gregoire. ⁽³²⁾

Como manifestaciones clínicas de la hipersensibilidad a la infección, se encuentran variados trastornos generales traducidos por fiebre, disnea, agitación en unos casos y adinamia en otros. Para evitar este conjunto de trastornos que complican el post-operatorio, los autores proponen la realización de una desensibilización previa a la intervención, si la reacción intradérmica al antígeno bacteriano polivalente (estreptococo, colibacilo, enterococo, estafilococo), ha sido positiva.

Estas inyecciones del antígeno deben ser hechas en forma cuidadosa porque una inyección demasiado grande puede reproducir la sintomatología que se quiere evitar, como en el caso citado por Bazy en donde después de inyectar 1 c.c. de vacuna, se produjo en un ulceroso gástrico, además de un intenso estado febril, una recrudescencia de los síntomas gástricos y hematemesis.

D) Alergia al catgut. — No es excepcional ver operaciones a veces benignas, conducidas de manera irreprochable, tanto desde

el punto de vista técnico como aséptico, dar lugar a inexplicables accidentes post-operatorios desde las adherencias más o menos dolorosas hasta las obstrucciones intestinales. Gratia y Gibson (³¹) en el curso de las reintervenciones liberadoras, fueron sorprendidos de la frecuencia con que esas adherencias se hacen alrededor del catgut y sobre todo en pacientes que habían recibido seroterapia previa. Plantearon así la posibilidad de que esas adherencias fueran la consecuencia de un fenómeno alérgico desarrollado por la proteína animal extraña que va en el catgut. Las investigaciones experimentales apoyaron las observaciones clínicas de Gratia y Gibson.

Para ello introdujeron fragmentos o catgut pulverizado en la cavidad peritoneal de cobayos o conejos que previamente habían sido inyectados con suero de caballo, carnero, o los dos a la vez. Sacrificando los animales a los 8 días, observaron que en los animales nuevos, el catgut estaba ya reabsorbido, libre en la cavidad peritoneal o englobado en un velo epiploico sin provocar reacción alguna. Al contrario, en los animales previamente sensibilizados con los sueros, el catgut estaba incrustado en el peritoneo visceral, parietal o epiploico, en el centro de una reacción edematosa, congestiva, hemorrágica, o plástica. Esa era el punto de partida de adherencias que unían el peritoneo visceral al parietal o al epipión y estas adherencias a veces tomaban tal disposición que estaban en las condiciones propicias para traer obstrucciones intestinales.

Ellos hicieron estas experiencias en animales previamente inyectados con suero de caballo y obtuvieron las mismas reacciones que en los inyectados con suero de carnero y ello quizá se pueda explicar por la identidad de un antígeno en ambos sueros demostrada por las experiencias de Voss (⁵²). Teóricamente se puede también suponer que no siempre es preciso que haya una inyección previa de suero para que se desarrolle el fenómeno de la alergia al catgut, puesto que está demostrado ya, que a través de las paredes del tubo digestivo pueden penetrar proteínas inmodificadas que pueden ir a sensibilizar a cualquier órgano o tejido de la economía, preparándolo para ulteriores manifestaciones alérgicas. Esto puede pasar con la submucosa intestinal de cordero que es frecuentemente ingerida por el sujeto y que es también el material utilizado para la preparación del catgut. Sin em-

bargo las investigaciones realizadas por Gratia y Gibson no pueden ser aceptadas sin reserva puesto que Pickrell (⁴³ bis) no ha podido reproducirlas.

En Chile Vaccaro y Cabezas (⁵¹) han hecho investigaciones de la sensibilidad de la dermis al catgut, la carne del cordero y al suero de cordero. Pudieron evidenciar así que en individuos sanos, sin antecedentes alérgicos y no operados, se encuentra una intradermoreacción positiva al catgut (3 %), a la carne de cordero (5 %) y al suero de cordero (5 %). En los individuos con antecedentes alérgicos pero no operados, compruébase una intradermoreacción positiva a la carne de cordero (12.9 %), al suero (14 %) y al extracto de catgut (9.2 %). Vaccaro y Cabezas, sacan como conclusión para la práctica, que es útil estudiar la sensibilidad al catgut de los individuos en el pre-operatorio o reemplazar al catgut por otros materiales de sutura sin propiedades antigénicas. Sabemos que una reacción negativa de la dermis al extracto de catgut no implica la falta de sensibilidad del intestino u otro órgano porque los anticuerpos de reacción (reaginas) pueden haberse fijado al intestino y no a la piel. De este modo, el mejor criterio es suprimir el catgut usando lino o mejor el hilo sintético en cuya constitución no entran proteínas con las cuales el sujeto haya *trabado contacto anteriormente*.

En la clínica ya son muchas las observaciones que muestran que en muchos casos la ineffectividad del catgut en las suturas no se debe a su reabsorción rápida, sino al ambiente nocivo para la cicatriz que forma y a su situación en medio de una zona edematosa que le impide hacer presa sobre lo que se quiere sujetar. Esta tendencia exudativa que es una característica saliente de la reacción alérgica, es máxima en aquellas regiones muy vascularizadas, como la del tiroides, donde la mayoría de los cirujanos han abandonado el uso de este material animal. Chifflet (¹⁰) ha observado algunos casos de evisceración aguda post-operatoria, donde la causa fundamental parecía residir en procesos alérgicos con transudación serosa que imposibilita toda formación de cicatriz. Estas manifestaciones de hipersensibilidad al catgut, son máximas cuando las suturas se hacen en la dermis, que es el terreno más sensible para las manifestaciones alérgicas; es así que en cada punto de emergencia de los hilos, se forman al cabo de

varios días, ulceraciones con abundante serosidad. De ahí que en general el uso del catgut está abandonado en cirugía plástica y el Dr. E. Apolo desde hace mucho tiempo ha venido observando una serie de complicaciones en el post-operatorio de las plastias, que no podía imputar a errores de técnicas ni a la falta de esterilización del catgut (pequeños focos de necrosis en los puntos cutáneos, grandes infiltraciones flemásicas y edematosas inmediatas en la herida, nódulos cicatriciales de lenta reabsorción, cicatrices viciosas hiperplásicas y aún mismo queloides, etc.). En su relato de la XV Reunión Ríoplataense de Otorrinolaringología ⁽¹⁾ en 1942, llamó la atención sobre estos hechos preconizando el abandono del catgut y de otros hilos naturales, tales como el lino, seda, crin, etc., en los puntos profundos, particularmente tratándose de queiloplastias y palatoplastias, donde la falla de la sutura muscular significa el fracaso completo de la plastia. Recomendaba el uso de hilos químicos sintéticos preparados por los laboratorios de Bauer y Black, hechos a base de un nuevo compuesto orgánico (nylon) que entre otras características presenta la de no provocar reacciones tisulares ni actuar como cuerpo extraño cuando se le emplea en suturas perdidas. Hoy 4 años después de haber tomado esta actitud, nos manifiesta que con ello ha conseguido mejorar notablemente los resultados estéticos y funcionales de sus plastias.

Alergia y pancreatitis aguda.—

La intervención del factor anafiláctico en el desencadenamiento de la pancreatitis hemorrágica, fué planteada en 1922 por Silvestre ⁽⁴⁷⁾; se basaba en la sintomatología clínica de choque profundo, imposible de explicar por la infección o la hemorragia. Suponía Silvestre, que en el desencadenamiento de este choque intervenían los auto-alérgenos formados en el propio páncreas por autólisis de los tejidos, a los cuales estaba sensibilizado el organismo debido a los pequeños o grandes ataques precedentes. Varela Fuentes, Viana y Canzani ⁽⁵³⁾ han descripto un caso de quiste hemático en la cabeza del páncreas, que se acompañaba de una hiperleucocitosis y de una eosinofilia que alcanzó el 15 %. A pesar de esta hipótesis, como de otras muchas que han sido emitidas, la etiología de la pancreatitis aguda sigue siendo desconocida.

Rocha e Silva (⁴⁵) ha descubierto que la tripsina es un tóxico de las células, provocando en el animal un profundo choque con explosiva liberación de histamina. La absorción de tripsina podría también ser una causa del choque en la pancreatitis aguda.

E) La alergia en las colecistopatías.

Como se dijo al principio, en el mecanismo etiopatogénico de las reacciones alérgicas interviene fundamentalmente la exudación serosa con infiltración leucocitaria y la contracción espasmódica de la fibra muscular lisa. Ambos trastornos están en la base de muchos procesos canalículo-vesiculares. Quenu describió en 1910 (⁴⁴) un cuadro caracterizado por cólicos hepáticos típicos, en pacientes con vías biliares sanas pero portadores de un quiste hidatídico de hígado, a veces hialino y alejado de las vías biliares principales. Llamó a esto pseudo-litiasis biliar de origen hidatídico. En el momento actual ya no hablaremos de una pseudo-litiasis biliar, porque el número de casos de cólicos de naturaleza no litiasica se ha ido ampliando a medida que han progresado los estudios de exploración funcional vesicular y las investigaciones alérgicas. Es así que existen cólicos hepáticos típicos condicionados por las estasis vesiculares hiper o hipotónicas y causados por la alergia a determinados alimentos. Flandin y Vallery-Radott fueron los primeros en expresar que en ciertos casos los cólicos biliares son debidos a una sensibilización alimenticia. Eiselberg en 1933 (²⁰) describió con detalles 3 casos bien seguidos y en los cuales determinados alimentos (leche, huevos, tomate) pudieron ser encontrados como causas desencadenantes de los cólicos vesiculares y cuyo descubrimiento pudo ser hecho por el empleo de las dietas de eliminación. En 1934 Alvarez (⁴) después de observar con Deissler e Higgins las notables contracciones de la vesícula biliar sensibilizada, se decide a relatar unos pocos casos, que le han sugerido que un síndrome semejante al de la colecistitis crónica puede resultar de una respuesta alérgica a la ingestión de ciertos alimentos. Cita el caso de una enferma que fué operada dos veces por sus cólicos hepáticos, encontrándose siempre la vía biliar sana. Siguió con sus cólicos, hasta que al fin ella misma descubrió que era el pollo el causante de su mal. Como éste describe 4 casos; otras observaciones han sido descriptas por Rowe (⁴⁶), Alexander (²), etc.

Varela Fuentes (³⁴) al hablar de alergia digestiva, describe 2 casos de cólicos asociados con urticaria, estásis vesicular y gran eosinofilia en la sangre periférica; en ambos casos se obtuvieron brillantes resultados, mediante el uso de la dieta de eliminación, demostrando la naturaleza alérgica del trastorno.

Mecheles y colab. han demostrado recientemente, en pacientes con trastornos de origen vesicular, en los que existe simplemente una estasis de este órgano por alergia para alimentos, que la contracción de la vesícula después de la ingestión de la comida grasa, se hace con más energía cuando se agrega a dicha comida, el alimento que actúa en el caso particular, como alérgeno nocivo (comparación hecha en el colecistograma).

Es decir que de acuerdo con todos estos datos, es necesario plantear ahora frente a un caso en el cual existe un cuadro de sufrimiento vesicular debido a una estasis simple (demostrada por el resultado de la exploración funcional combinada de la vesícula, con la colecistografía y la prueba de Meltzer-Lyon), si los dolores de cólico no son provocados por el mecanismo de la alergia alimenticia, es decir, por la ingestión de determinados alimentos específicamente nocivos para el caso particular; la sospecha de que puede existir tal mecanismo, se refuerza si el sujeto tiene un terreno netamente alérgico; si hay eosinofilia asociada; si hay relativa tolerancia para los alimentos que habitualmente provocan los cólicos en los casos de colecistitis-litiásica o no litiásica (huevos, gasas, frituras), y en cambio hay intolerancia manifiesta para alimentos que en general son bien tolerados en las afecciones orgánicas de la vesícula.

La experiencia nos ha mostrado que el mismo cuadro de la pseudo-litiasis biliar de Quenu, puede ser explicada, cuando se descarta toda rotura y entrada de elementos hidatídicos en las vías biliares, por un mecanismo alérgico. En efecto, en tres de estos casos de cólicos hepáticos por quiste hidatídico calcificado de hígado, hemos visto desaparecer estas manifestaciones después de la desensibilización con líquido hidatídico.

F) El falso cuadro quirúrgico agudo de naturaleza alérgica

a) Constituye uno de los capítulos más interesantes de la alergia abdominal, y se presenta con cierta frecuencia en el lla-

mado púrpura de Henoch. Como lo dice Portis ⁽⁴³⁾ la naturaleza alérgica de este púrpura fué sospechado por Osler ⁽⁴²⁾ quién dió particular importancia a la presencia de lo que él llamó "lesiones exudativas", tales como la urticaria, edema y púrpura, asociado a las crisis viscerales y a las artralgias. Pero la prueba de su naturaleza alérgica fué suministrada por Duke ⁽¹⁸⁾ y luego por Alexander y Eyerman ^(1bis), quienes pudieron reproducir el cuadro doloroso abdominal, el púrpura y el edema angioneurótico, por medio de la ingestión de alimentos sospechosos y luego la mejoría de los enfermos se produjo cuando dicho alimento fué eliminado de la dieta. Luego han sido descriptos cuadros similares por numerosos autores debido la mayoría de las veces a una hipersensibilidad a alimentos, a veces a drogas y más raramente por la administración de sueros. El diagnóstico de cuadro doloroso por púrpura de Henoch se vuelve particularmente difícil cuando hay solamente manifestaciones en los órganos internos, faltando los trastornos cutáneos. De este modo se explica que en muchos casos, los enfermos hayan sido operados con el diagnóstico de cuadros agudos de vientre, como en los 8 casos descriptos por Althausen, Deamer y Kerr ⁽³⁾ de los cuáles 6 habían sido operados 9 veces. En el acto operatorio se encontró una verdadera urticaria peritoneal en 1 caso, en 7 casos había hemorragias peritoneales y viscerales y en 5 había además edema del estómago y del intestino delgado. Recordando que la fisio-patología de los estados alérgicos descansa en un espasmo del músculo liso y en un disturbio capilar en el cual aparece una aumentada permeabilidad capilar, se explican las diversas manifestaciones que pueden presentarse y los errores cometidos.

La radiología ha demostrado la existencia del espasmo muscular en el púrpura de Henoch; los disturbios vasculares se exteriorizan en la forma de púrpura, hemorragias viscerales, eritema, urticaria y edema angioneurótico. Todo depende de que el trastorno vascular llegue a la hemorragia, congestión o exudación. Todo esto realizándose en los órganos profundos, lleva a tal estado de infiltración que nos explica el dolor continuo; el espasmo muscular discontinuo, nos explica el dolor a tipo cólico injertado. Las manifestaciones clínicas se traducen por dolores continuos o a tipo cólico, vómitos, distensión abdominal, rigidez o espasmo de

los músculos abdominales, fiebre y a veces leucocitosis que puede llegar a 27.000 (Althausen).

Los elementos que ayudan a diferenciar este púrpura abdominal de los verdaderos cuadros quirúrgicos, están representados por los elementos asociados que a veces se presentan (artralgias, urticaria, púrpura), por una desproporción entre el cuadro funcional y la poca espasticidad de los músculos abdominales y por la presencia posible de esplenomegalia y de hemorragias digestivas o urinarias. De los datos de laboratorio inclinan al diagnóstico de púrpura: una eosinofilia que sobrepase el 4 %, con o sin hiperleucocitosis y la existencia de albuminuria o microhematuria. De los datos anamnésicos tiene gran importancia la existencia de una historia alérgica anterior personal o familiar (asma, rinitis vasomotora, urticaria, jaqueca, edema de Quinke) y la existencia posible de otros cuadros similares anteriores, pues estos procesos tienden a repetirse.

El púrpura de Henoch es sobre todo frecuente en la infancia y por eso se ha dicho que ningún niño debe ser operado por un cuadro abdominal sin antes haber excluido bien este púrpura. A veces por el púrpura mismo se llegan a producir necrosis del intestino con perforación subsiguiente, y en ese caso la operación está indicada; sin embargo esto es la excepción, a pesar de que la repetición de los ataques de dolor es la regla en esta enfermedad.

b) Otras manifestaciones de la alergia abdominal aguda.

Según la localización del edema o espasmo muscular, la alergia abdominal aguda puede ser confundida con una multitud de cuadros quirúrgicos y los pacientes intervenidos de urgencia. Un edema localizado del ciego o del apéndice, ha sido muchas veces tomado como una apendicitis y Black (citado por Urbach) describe un caso cuyas crisis simulaban la apendicitis y que curó cuando el repollo y zapallo fueron eliminados de su dieta. Cuando estos casos llegan a ser intervenidos, en el acto operatorio se encuentra un apéndice con gran cantidad de mucus y cristales de Charcot-Leyden en su luz; la pared aparece infiltrada de eosinófilos al estudio histológico.

Esta reacción alérgica del apéndice, es lo más a menudo pro-

vocada por un alimento, pero también focos infecciosos distantes, como las amígdalas, pueden obrar por el mecanismo de la alergia bacteriana. Así se explican las frecuentes reacciones apendiculares en las epidemias de amigdalitis.

Portis (⁴³) insiste en su obra, que un elemento de gran valor diferencial con los verdaderos cuadros quirúrgicos, es que en todas esas manifestaciones de la alergia abdominal, hay una discordancia entre la violenta sintomatología dolorosa y la poca o ninguna rigidez abdominal. Por otra parte, muchas veces van asociadas con edema angioneurótico, urticarias u otras manifestaciones de alergia cutánea, y la inyección de 1 c.c. de adrenalina por vía subcutánea, hace desaparecer todos los síntomas.

Gutmann (³⁴) cita el caso de una paciente con crisis dolorosas abdominales de tal intensidad, que había recibido cuatro operaciones en 5 meses con los variados diagnósticos de quiste de ovario, anexitis, apendicitis y colecistitis aguda. La enferma curó completamente cuando se la sometió a una rigurosa dieta de eliminación y a las inyecciones de peptona. La alergia abdominal aguda puede simular el cuadro de oclusión. Es ya clásico el caso de Efron (¹⁹) del paciente que fué llevado al hospital varias veces con el diagnóstico de oclusión intestinal y en todos los casos la operación era diferida porque el enfermo mejoraba antes de la intervención. Al fin se pudo descubrir que los cuadros eran producidos por una hipensensibilidad al trigo, puesto que con la ingestión de pan blanco se pudo reproducir el cuadro de la oclusión. En el caso relatado por Gutmann (³³) el enfermo había recibido 7 operaciones de urgencia en 6 años, con el diagnóstico de íleo, hasta que se pudo comprobar que el espasmo intestinal era debido a una hipersensibilidad a la levadura de cerveza.

Los rayos X permitían observar el espasmo después de la ingestión de la levadura de cerveza y la desaparición después de la inyección de adrenalina.

Las manifestaciones vasculares tan típicas de los cuadros alérgicos, ha hecho pensar que muchos infartos viscerales cuya naturaleza funcional se planteó desde los tiempos de Couvelaire, puedan ser explicados por este mecanismo. Apoyado por observaciones clínicas e investigaciones experimentales, Gregoire (³²) ha defendido la naturaleza alérgica de muchos infartos intestinales. En nuestro país Chifflet y Domínguez (¹³) después de rea-

lizar un cuidadoso estudio anatómico en un caso de infarto de intestino, y no encontrando una causa que lo explique, llegan a la conclusión de que debe tratarse de un trastorno de orden funcional aparecido por alergia a algún alimento o bacteria. Su sospecha se reforzó porque el paciente había tenido un cuadro similar 20 años atrás y que curó sin operación.

Para terminar diremos que ya se vislumbra la etiología alérgica de muchos casos de colitis ulcerosa, lo mismo que de ciertas hematemesis y melenas.

G) Diagnóstico de la etiología alérgica de los cuadros aparentemente quirúrgicos.

Todos los trastornos agudos o no, de la esfera abdominal, pueden ser sospechados como de naturaleza alérgica si coexisten o alternan con otras manifestaciones de este tipo, tales como urticaria, edema angioneurótico, asma nasal o bronquial, jaquecas, o alergia digestiva. Muchas veces se plantea el diagnóstico entre trastornos orgánicos y trastornos funcionales de naturaleza alérgica, en enfermedades tales como úlcera péptica, colecistitis o apendicitis. Para orientarse en este punto hay que investigar los siguientes elementos:

a) Si hay una historia personal o familiar de enfermedades alérgicas, actuales o pasadas. En el interrogatorio no sólo se tendrán en cuenta las enfermedades alérgicas clásicas (fiebre de heno, urticaria, asma, jaqueca, edema angioneurótico), sino también otros síntomas que entran en la esfera de la alergia digestiva, como es la repugnancia por ciertos alimentos, la intolerancia a drogas, la sensación de distensión abdominal y los eructos fáciles después de las comidas, vómitos, pirosis, prurito nasal o anal.

b) Para decidir en forma rápida si el dolor o el espasmo son de naturaleza alérgica, se observará el efecto de la inyección de adrenalina que tiende a hacerlos desaparecer.

c) Cuando se sospeche de un alimento como causa, se debe instaurar la dieta de eliminación.

Esta se constituirá eliminando de la alimentación del sujeto, aquellos alimentos que en la práctica clínica se han demostrado como más alergénicos (leche, huevos, trigo, cacao, etc.), los alimentos sospechados por el enfermo y los que han dado resultados positivos en las pruebas de la dermis.

d) Es necesario hacer los respectivos exámenes radiológicos, gastroscópicos y proctoscópicos y observar el efecto que sobre los trastornos produce la inyección de adrenalina. Cuando ellos desaparecen después de la administración de dicha droga, ello inclina a pensar en la naturaleza alérgica.

e) Cuando se sospeche de una droga o de un alimento, es interesante ver el efecto de su administración intencional.

f) Las reacciones alérgicas pueden ser acompañadas de fiebre y de una hiperleucocitosis que puede llegar hasta los 20.000 sin que sea siempre constante el aumento de los eosinófilos en las etapas agudas. Mas bien la eosinofilia aparece en la convalecencia de los episodios agudos y sobre todo cuando ellos se repiten.

g) En general los cuadros abdominales agudos de naturaleza alérgica, tienen poca tendencia a dar rigidez de los músculos abdominales y Lintz ha llegado a decir que la ausencia de esta rigidez es un hecho constante e indica la naturaleza alérgica de un abdomen agudo.

H) Alergia a drogas y alergia sérica.

Ciertas drogas, pueden provocar por un fenómeno de hipersensibilidad, cuadros hepáticos semejantes a los del tipo quirúrgico. Tal es el caso del Salvarsán. Se acepta hoy que la ictericia aparecida después de las primeras inyecciones de Salvarsán o sus similares, es causada por una sensibilización de la célula hepática a la droga inyectada. Si bien la mayoría de estas ictericias corresponden al tipo hepatósico semejante al de la ictericia catarral, hay ya muchos casos descriptos, sobre todo por Hanger y Gutman ⁽³⁵⁾ en que la ictericia se comportó como del tipo obstructivo, a tal punto que 4 de estos enfermos fueron operados. En ellos no se encontró nada en las vías biliares extrahepáticas, pero las biopsias hepáticas, permitieron revelar un proceso obstructivo de los pequeños canalículos intrahepáticos.

Nosotros hemos observado con Varela Fuentes 3 casos de este tipo obstructivo; en uno de ellos se pudo suponer bien la naturaleza alérgica por la coexistencia de artralgiás, adenopatías y eritema tipo Milian. La novocaína, droga tan usada por los cirujanos, puede, también provocar en ciertas sujetos, graves reacciones alérgicas.

Los sujetos inyectados con suero normal o inmune de caballo, pueden hacer diversos tipos de manifestaciones alérgicas: a) la clásica enfermedad del suero, que aparece del 8º al 12º día de la inyección, y se traduce por exantema, fiebre, artralgias, mialgias, edemas y adenopatías. Es benigna, aparece más en los reinyectados que en los primo-inyectados y está hoy aclarado por las experiencias de Voss (⁵²) que ella obedece al mecanismo de choque antígeno-anticuerpo. b) Reacción inflamatoria local que puede terminar por necrosis (fenómeno de Arthus); c) Una reacción sérica inmediata, tipo choque anafiláctico, traducido por hipotensión, pulso pequeño y frecuente, palidez, cianosis, hipotermia, pérdida de conocimiento, diarreas, dolores abdominales, tos, estornudos, edema de la cara. Puede llevar al paciente hasta la muerte, sobre todo en aquellos ya inyectados anteriormente o mismo en primo-inyectados, cuando tienen antecedentes alérgicos, sobre todo asma provocada por el epitelio de caballos. En una estadística realizada en Montevideo, hemos podido descubrir tres casos de muerte por la inyección de suero de caballo (²⁷). Una mención debe ser hecha aquí de los casos de enfermedad sérica, que siguen a traumatismos que provocan hematomas en el tejido celular subcutáneo o articulaciones, o después de aquellas operaciones que llevan a grandes derrames en las serosas. Estos sueros homólogos pueden adquirir el carácter de un antígeno al sufrir modificaciones químicas, que los hacen extraños al organismo, transformándose así en alérgenos endógenos.

I) Alergia hidatídica.

a) Como decíamos al comienzo de este capítulo, no hay una barrera insalvable entre los fenómenos alérgicos de la clínica humana y los fenómenos anafilácticos del animal de experimentación. Ejemplo claro de esto, es lo que puede suceder en un paciente portador de un quiste hidatídico en quién las dos manifestaciones pueden presentarse simultánea o sucesivamente.

En efecto, el portador de un quiste hidatídico, además de los trastornos propios al cuerpo extraño alojado en su organismo, tiene un estado especial que se traduce por una modificación reaccional adquirida y específica frente a la penetración del antígeno hidatídico. Tal es la alergia hidatídica. Es un estado alérgico

adquirido con el quiste hidatídico; en general desaparece una vez realizada su extirpación, y es una modificación reaccional específica porque sólo se presenta frente a los antígenos hidatídicos. La existencia de este estado especial de alergia adquirida, está bien demostrada por las manifestaciones clínicas, que a veces aparecen y que entran en la esfera alérgica (asma hidatídica; urticaria; edema angioneurótico), por las pruebas dérmicas de hipersensibilidad (Casoni) y por la transmisión pasiva de la sensibilización (Prueba de Prausnitz - Küstner) que demuestra la existencia indiscutible de reagentes circulantes. Este estado de alergia hidatídica, nos permite realizar el diagnóstico biológico de la hidatidosis en la reacción de Casoni.

En efecto, la inyección de 0.1 de c.c. de líquido hidatídico en la dermis de un sujeto sensibilizado le provoca en los casos positivos, la formación de una pápula, que es la consecuencia de la acción de sustancias liberadas en el choque antígeno-anticuerpo y que representa en verdad un verdadero choque anafiláctico en miniatura. Cuando la penetración de antígeno en el organismo es brusca y grande, como en los casos de rotura accidental de un quiste, pueden aparecer, desde las manifestaciones más típicas de la esfera alérgica (urticaria, asma, edema angioneurótico), hasta el cuadro del choque anafiláctico experimental, del animal sensibilizado. En este caso aquel fenómeno exudativo, que objetivamos en la reacción de Casoni, se realiza en sectores extendidos y a él se agrega el otro elemento que está en la base de las reacciones alérgicas y que es el espasmo del músculo liso.

b) Las aplicaciones diagnósticas de la alergia hidatídica.

Además de la reacción de Casoni para el diagnóstico biológico de la hidatidosis, el clínico puede aprovechar de un conjunto de modificaciones que se producen en los sujetos portadores de quiste hidatídico al ser inyectados con el líquido hidatídico y no en los pacientes sin quiste. Por lo tanto, estas modificaciones surgen como una consecuencia del estado de alergia hidatídica.

Es así que Botteri en 1922 (⁶, ⁷), señaló como síntoma alérgico el aumento de eosinófilos que se produce en estos enfermos al ser inyectados con líquido hidatídico, y Mollow (⁴) en el Congreso del Cairo del año 1928, señaló que en 3 pacientes con reac-

ción de Ghedini-Weinberg negativa, ésta se volvió positiva 48 horas después de realizada una simple reacción de Casoni. En 1942 ⁽²¹⁾ señalamos una nueva reacción producida en pacientes con quiste hidatídico inyectados con líquido hidatídico, representada por la aparición de aglutininas y hemolisinas para glóbulos rojos de carnero. Posteriormente señalamos ⁽²⁸⁾ que el grado y rapidez del aumento de estos anticuerpos, estaba en relación directa con el grado de alergia del sujeto, evidenciada por la prueba de Casoni. Hemos reunido estas tres respuestas biológicas frente a la introducción del líquido hidatídico (una hematológica y 2 serológicas), constituyendo lo que denominamos "prueba de la triple respuesta a la introducción antigénica" ⁽²⁶⁾. La respuesta en eosinófilos y anticuerpos de fijación de complemento es rápida (24, 48 ó 96 horas después de iniciadas las inyecciones intradérmicas) y la respuesta en aglutininas para glóbulos rojos de carnero es tardía pero más constante (10 a 15 días después de iniciadas las inyecciones).

c) Manifestaciones clínicas de la alergia hidatídica y efectos del tratamiento biológico.

El portador de un quiste hidatídico puede tener una serie de manifestaciones que entran en la esfera de las manifestaciones alérgicas clásicas (asma, urticaria, edema angioneurótico) y otro tipo de trastornos que por la rapidez con que ceden a la desensibilización por líquido hidatídico, pueden interpretarse como causadas por el mecanismo etiopatogénico de la alergia. Mussio Fournier y Seoane, citan un caso donde el asma era claramente de origen hidatídico y se asociaba en el enfermo a urticaria y edema angioneurótico. Por otro lado, Calcagno ha observado que la inyección de una cantidad excesiva de antígeno hidatídico en un paciente portador de un quiste hidatídico de pulmón, provocó un estado de mal asmático que duró 2 días. Jaureguy y Soto ⁽³⁶⁾ interpretan algunas sombras radiológicas que aparecen en el pulmón, cerca del quiste hidatídico, después de la punción o de la vómita, como de origen alérgico. Han sido descriptos numerosos casos de urticaria crónica rebelde, cuyo origen hidatídico está bien probado, puesto que desapareció una vez extirpado el quiste. Es así que hemos tenido oportunidad de observar uno de estos

casos de urticaria rebelde a todas las terapéuticas, en un portador de quiste hidatídico de hígado, urticaria que desapareció a las primeras inyecciones de líquido hidatídico empleado como desensibilizante. Al lado de estas manifestaciones de alergia clásica, el portador de un quiste hidatídico tiene a veces una serie de trastornos en distintos sectores del organismo, que por la rapidez con que ceden a la inyección de antígenos hidatídicos pueden ser interpretadas por el mismo mecanismo de la alergia. Uno de los hechos más notables que se observan con el empleo de la terapéutica biológica de Calcagno ⁽⁹⁾ es la desaparición rápida de los dolores en los sujetos afectados de hidatidosis vertebral, lo que lleva a pensar que ello se deba a la desaparición del edema periradicular y mismo meníngeo bajo la acción de la terapéutica biológica — que es ante todo una terapéutica desensibilizante —; ella obraría sobre la inflamación alérgica que sería el substratum de los fenómenos dolorosos.

Pero es en la esfera respiratoria donde el tratamiento biológico preconizado por Calcagno, actúa con eficacia sobre una serie de trastornos que sobrevienen como una consecuencia de una intensa sensibilización local hidatídica. En los pacientes con quistes pulmonares abiertos y restos de membrana retenidos, hay una tendencia a la congestión local que se traduce por hemoptisis, y a la localización de procesos infecciosos que se traduce por la supuración. Esto dificulta la cura espontánea de los quistes abiertos y es por eso que la terapéutica biológica parece tener una indicación formal.

También hemos visto un caso con un derrame pleural rebelde, después de una intervención sobre un quiste hidatídico de pulmón, ceder inmediatamente después de instituido la desensibilización hidática. Por otra parte, en algunos pacientes con quiste hidatídico hemos encontrado histaminemias elevadas ⁽²²⁾ y que descienden bajo la acción de la terapéutica biológica. Existen pues, un conjunto de observaciones clínicas que indican que el cirujano debe tener en cuenta el estado de alergia hidatídica y tratarlo para el mejor éxito de sus intervenciones.

d) **Anafilaxis hidatídica.**

Como se dijo anteriormente, podemos observar en el portador de un quiste hidatídico, manifestaciones similares a las del choque

anafiláctico del animal, y que por tratarse del hombre los llamamos choque alérgico. En efecto, cuando se produce una rotura accidental u operatoria de un quiste hidatídico en una cavidad serosa, la absorción de antígeno es rápida y masiva y el hombre se encuentra entonces en las condiciones experimentales del animal sensibilizado perviamente. Como consecuencia de esa absorción masiva del líquido hidatídico, aparecen un conjunto de ruidosas manifestaciones que Chauffard fué el primero en interpretar como manifestaciones de anafilaxis hidatídica, frente al concepto que dominaba en ese momento, de las manifestaciones tóxicas primitivas del líquido hidatídico. Chauffard decía que estos fenómenos de anafilaxis se explicaban como una consecuencia de la sensibilización previa, lenta y crónica, consecutiva al pasaje del líquido hidatídico a través de la pared del quiste intacto o de pequeñas fisuras, lo que daba lugar a la formación de anticuerpos que fijados a las células permanecían silenciosos esperando el antígeno para dar las manifestaciones similares al choque anafiláctico del animal. Sus síntomas, que a veces se desarrollaban ante los ojos del cirujano cuando se realizaban las punciones terapéuticas o diagnósticas de los quistes a través de la pared, se traducen por una sintomatología subjetiva que va desde el simple malestar general hasta la sensación de muerte. Se producen además manifestaciones en la esfera cardio-vascular, traducidas por taquicardia con pulso filiforme, hipotensión sanguínea y síndrome de colapso; en la esfera digestiva, por náuseas, vómitos, diarreas y cólicos intestinales; en la esfera respiratoria, por disnea y a veces por cuadros asmáticos; en la piel, por una urticaria intensa y generalizada, acompañada a veces por edema angioneurótico. Estos trastornos pueden llevar al sujeto hasta la muerte, y son numerosos los casos descritos en la bibliografía. Lozano (³⁹) relata un caso en que el portador de un quiste hidatídico de hígado fué puncionado antes de la intervención, para verificar el diagnóstico, extrayéndose unos centímetros de líquido hidatídico. A los 25 minutos el enfermo hizo un choque anafiláctico mortal con predominio de fenómenos respiratorios, principalmente cianosis y síntomas cutáneos. Lozano lo interpreta como un fenómeno de anafilaxis, puesto que ese enfermo había dado una intensa reacción de Casoni. Pero fuera de esta ruidosa y a veces mortal sintomatología bien descrita por los clásicos,

Devè (¹⁷) insiste en lo que él llama “intoxicación hidatídica post-operatoria”; bajo este nombre agrupa un conjunto de trastornos de etiología mal definida que aparecen en el post-operatorio de un paciente con quiste hidatídico, y que según él corresponden a fenómenos de anafilaxis por la reabsorción de líquido hidatídico. Estos trastornos que no aparecen durante el acto operatorio porque la anestesia en general inhibe las manifestaciones del choque, pueden ser benignos, graves o aún mortales y se traducen por fiebre, urticaria, fenómenos peritoneales, náuseas, vómitos, fenómenos nerviosos y respiratorios que pueden llevar al colapso o al síncope. Por eso Devé propone, antes de toda intervención sobre quiste hidatídico, hacer una serie de inyecciones intradérmicas de líquido hidatídico para desensibilizarlo.

En el año 1922, Giusti y Hug en experiencias cuidadosamente realizadas, estudiaron la toxicidad primitiva del líquido hidatídico para el perro y confirmaron las experiencias de Dessy y Marotta, que en 1912 habían llegado a la conclusión que el líquido hidatídico era fuertemente tóxico. En efecto, inyectando por vía intravenosa a perros no sensibilizados previamente, les producía un choque similar al peptónico con hipotensión, leucopenia e incoagulabilidad sanguínea. Este choque no es inhibido por la atropinización del animal, y es igualmente producido por el líquido hervido o por el ultrafiltrado del líquido. En investigaciones que hemos llevado a cabo con Recarte y Balea (²³) hemos podido confirmar la existencia de esta toxicidad primitiva del líquido hidatídico, tanto natural como hervido o desproteínizado. Además en algunos perros hemos observado aumentos de la histaminemia durante ese choque. Es posible pues, que los accidentes consecutivos a la rotura de un quiste hidatídico, sean en parte fenómenos de anafilaxis y en parte fenómenos de toxicidad primitiva del líquido, como lo pensaban los antiguos clínicos.

Cerramos este capítulo de Alergia en cirugía, diciendo que si el cirujano mira más hacia los problemas de la biología y en particular si se forma un concepto claro de las reacciones consecutivas a la hipersensibilidad, encontrará muchas veces la explicación de oscuros fenómenos de la patología y dispondrá de recursos que cooperen en el éxito de sus operaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. APOLO (E.). — El labio leporino y su tratamiento. *Anales de Oto-Rino-Laringología del Uruguay*, 1942, 12, 1ª Parte.
- 1bis. ALEXANDER (H. L.) and EYERMANN (C. H.). — "Food Allergy in Henoch's purpura". *Arch. Dermat. and Syph.*, 1927, 16, 322.
2. ALEXANDER (H. L.) and EYERMANN (C. H.). — *J. A. M. A.*, 1929, 92, 2092.
- 3) ALTHAUSEN (T. L.), DEAMER and KERR (W. J.). — "The false "Acute-abdomen" Henoch's purpura and abdominal allergy". *Ann. Surgery*, 1937, 24, 106.
4. ALVAREZ (W. C.). — "Pseudocholecystitis apparently caused by food sensitiveness". *Staff. Mett. Mayo Clinic.*, 1934, 9, 680.
5. BERNARDINI (R.). — "Il fenomeno d Arthus nello stomaco ed suoi rapporti con l'ulcera gástrica". *Pathologica*, 1932, 24, 680.
6. BOTTERI (J. H.). — "Ueber Echinokokkenanaphylaxie". *Z. Exper. Med.*, 1925, 44, 774.
7. BOTTERI (J. H.). — "Ueber Echinokokkenanaphylaxie". *Wi n. Klin. Wch.*, 1922, 35, 473.
8. BLACK (J. H.). — *Rev. Gastroenterol.*, 1941, 8, 17 (cit. en Urbach).
9. CALCAGNO (B. N.). — "Terapéutica biológica de la hidatidosis". *Bolet. de la Academia Argentina de Cirugia*, 1940, pág. 567.
10. CHIFFLET (A.). — "A propósito del catgut". *Bolet. de la Soc. de Cirug. de Montevideo*, 1940. Tomo IX, pág. 373.
11. CHIFFLET (A.), TOBLER (G.) y SCANDROGLIO (J. P.). — "Infarto uterino post-aborto". *Bolet. de la Soc. de Cirug. de Montevideo*. Junio 1938.
12. CHIFFLET (A.) y PURRIEL (P.). — "La retención seca de membranas". Xº Congreso Argentino de Cirugía. B. Aires, 1938.
13. CHIFFLET (A.) y DOMINGUEZ (C. M.). — "Infarto del colon transverso". *Bolet. de la Soc. de Cirug. de Montevideo*. Noviembre de 1938.
14. CHIFFLET (A.). — "Alergia tisural y quiste hidático". *Rev. Médica Latino-Americana*, 1941, 27, 313.
15. CHIFFLET (A.). — "Tratamiento médico de la equinococosis". *Dia Médico Uruguayo*, 1942, 9, Nº 11.
16. CHIFFLET (A.) y SUIFFET (W.). — "Supuración metastásica en la equinococosis múltiple". *Arch. Urug. Med. Cirg. y Esp.*, 1938, 958.
17. DEVE (F.). — "L'intoxication hydatique post-operatorie". *Rev. de Chir.*, 1911, 1, 153.
18. DUCKE (W. W.). — "Food Allergy as a cause of abdominal pain". *Arch. Int. Med.*, 1921, 28, 151.
19. EFRON (B. G.). — *New Orleans M. and S. J.*, 1931, 84, 540. (Citado en Urbach, pág. 776).
20. EISELBERG (K. P.). — "Gallenkoliken auf nutritivallergischer grundlage ihre ädiagnostik und spezifische Therapie". *Klinisch. Wochens.*, 1933, 12, 1174.

BOLETÍN DE LA SOCIEDAD DE CIRUGÍA DEL URUGUAY

21. GRAÑA (A.). — "El tratamiento biológico de la hidatidosis". Su acción sobre algunas manifestaciones de alergia hidatídica". *El Día Médico*. 1942, 14, 1092.
22. GRAÑA (A.), RECARTE (P.) y BALEA (E.). — "La histaminemia en la alergia hidatídica". *Medicina*. 1943, 3, 198.
23. GRAÑA (A.), RECARTE (P.) y BALEA (E.). — "La histaminemia en el choque producido por el líquido hidático en el perro". *Rev. de la Soc. Argentina de Biología*. 1943, 19, 444.
24. GRAÑA (A.). — "Patología Digestiva", de B. Varela Fuentes y García Capurro. Espasa-Calpe. 1943. Pág. 603. B. Aires.
25. GRAÑA (A.). — "Investigaciones biológicas en el quiste hidático de hígado, abierto en vías biliares". *Bolet. de la Soc. de Cir. de Montevideo*. 1943, Noviembre.
26. GRAÑA (A.). — "Alergia y anafilaxia hidatídica". *Prensa Médica Argentina*. 1944, 31, N° 15 y 16. *Arch. de Med. Cir. y Esp.*, 1944, 24, 471.
27. GRAÑA (A.). — "Tres casos fatales de alergia sérica". *Bolet. de la Soc. de Cirug. de Montevideo*. Julio 1941.
28. GRAÑA (A.). — "Antibodies against sheep erythrocytes produced by injections of hydatid liquid in patients with hydatid cysts". *J. Immunology*. 1944, 48, 203.
29. GRAÑA (A.). — "Acción del tratamiento biológico de la hidatidosis sobre la llamada pseudo-litiasis biliar". *Bolet. de la Soc. de Cirug. de Montevideo*. Mayo de 1943.
30. GRAHAM (E. A.), COLE (W. H.), COPHER (G. H.) and MOORE S. — "Disease of the Gallbladder and bileducts". Phyladelphia. Lea. 1928.
31. GRATIA (A.) et GIBSON (O.). — *Bull. Acad. Roy. de Medic. de Belgique*. 1934, 14, 125.
32. GREGOIRE. — "Infartus de l'intestin par choc d'intolerance". — *Journ. de Chirurg.*, 1936, 48, pág. 305.
33. GUTMANN (R. A.). — "Les syndromes douloureux de la region epigastrique". Paris Doin. 1930.
34. GUTMANN (M.). — *Deutsch. Med. Wchuschr.* 1933, 59, 1281.
35. HANGER (F. M.) and GUTMAN (A. B.). — "Postarsphenamine jaundice apparently due to obstruction of intrahepatic biliary tracts". *J. A. M. A.*, 1940, 115, 263.
36. JAUREGUY (M. A.) y SOTO (J. A.). — "Alergia hidatídica pulmonar". Monografía. Imprenta Rosgal. Montevideo. 1941.
37. LONGCOPE (W. T.). — "Serum sickness und analogous reactions from certains drugs particulary by the sulfonamides". *Medicine*. 1943, 22, 251.
38. LORTAT JACOB (J. L.). — "Les reactions d'hypersensibilité a l'infection en chirurgie". Librairie Maloine. Paris. 1939.
39. LOZANO (R.). — "Chascos y peligros de la hidatidosis. El shock anafiláctico mortal". *Arch. Int. de la Hidatidosis*. 1934, 1936, 95.
40. Mc CABE, KHON y BREN. — "Anaphylactis gangrena following administration of horse serum". *Am. J. Diseases. Chil.* 1938, 55, 1018.

41. MOLLOW (W.). — "Die Bedeutung der Reaktion nach Casoni für die diagnose der Echinokokkenkrankheit des Menschen und ihre Einwirkung auf anderen biologischen Reaktionen". Congreso Intern. Med. Hyg. Trop. El Cairo. 1928, Tomo III, Pág. 649.
42. OSLER (W.). — "The visceral lesions of purpura and allied conditions". *Brit. Med. Journ.* 1914, 1, 517.
43. PORTIS (S. A.). — "Diseases of the digestive system". Philadelphia Lea and Febrieger, 1941.
- 43bis. PICKRELL (K. L.). — Studies on hipersensitivity to catgut. *Bull. Johns Hopkins Hospital.* 1939, 64, 195.
44. QUENU (E.). — "Le douleur dans les kystes hydatiques du foie". *Revue de Chirurgie.* 1910, 2, 945.
- 45) ROCHA e SILVA. — "O choque triptico". *Archivos do Instituto Biológico.* 1941, 12, 155.
46. ROWE (A. H.). — "Food, inhalant and others clinical allergy". Phyladelphia. Lea. 1941.
47. SILVESTRE. — (Citado por Brocq y Miginiac *Chirurgie du pancreas*). Ed. 1924.
48. SHWARTZMAN (G.). — "Studies on bacillus Typhosus toxic substances. *J. Exp. Med.* 1928, 48, 257.
49. SHWARTZMAN. — "Phenomenon of local skin reactivity". Edit. Paul Hoeber, 1937. N. York.
50. URBACH (E.). — *Allergy*. Edit. Grune y Stratten. 1943, N. York.
51. VACCARO (H.) y CABEZAS (J. V.). — "Allergia al catgut y producción de adherencias. Estudio experimental y clínico". *Revista médica de Chile.* 1942, N° 10, pág. 750.
52. VOSS (E. A.) und HUNDT (O.). — "Das pringip der inverseen anaphylaxie Antikörpernacweises beim menschen". *Zschr. F. Imm. Forsch.* 1938, 94, 281.
53. VARELA FUENTES (B.), VIANA GIURIA (C.) y CANZANI (R.). — "Quiste hemático de la cabeza del páncreas, consecutivo a una pancreatitis aguda". *Patología Digestiva.* Espasa-Calpe. 1943.
54. VARELA FUENTES (B.) y RECARTE (P.). — "Resultados de las investigaciones de la alergia digestiva en nuestras prácticas gastro-enterológica". *Patología digestiva.* Edit. Espasa-Calpe. 1943.